

concurso del médico general no puede llevarse a feliz término ninguna lucha sanitaria.

BIBLIOGRAFIA

- ALARCON.—"Enfermedades del Tórax", 5, 585, 1956.
 ALIX.—"Bull. Un. Inter. Tuberc.", 25, 249, 1955.
 BACHMAN.—"Bei. Klin. Tbk.", 110-156, 1953.
 BLANCO RODRIGUEZ.—"Modificaciones de la lucha antituberculosa determinada por el empleo de antibióticos y quimioterapia". XII Conferencia de la Unión Internacional contra la Tuberculosis. Madrid, 1954.
 BLANCO RODRIGUEZ.—"Enfermedades del Tórax", 6, 125, 1957.
 BRIGER.—"Tuberkuloseartz", 10, 562, 1956.
 DADDI.—"Lotta contro la tuberosi", 9 y 10, 734, 1956.
 DAMIANI.—"Lotta contro la tuberosi", 16, 976, 1956.
 DROLET y LOWELL.—"Rev. Esp. Tub.", feb. y marzo, 1956.
 DROLET y PORTER.—"N. S. Tub. and Health Ass.", 1949.
 GOFF.—"Bull. of the Nat. Ass.", feb., 1948.
 HERTZBERG.—"Act. Tub. Scand.", 31-75, 1955.
 HOCHHAUSER.—"Jewish Social Quart", 25, 4, 1949.
 ICKERT.—"Bull. Unión Tuberculos", 24, 3, 1954.
 JACONO.—"La terapéutica de la invalidez en la tuberculosis pulmonar". XII Congreso Italiano de Tisiología. Venecia, octubre 1955.
 JACONO.—"Lotta contro la tuberosi", 768, 1956.
 LAUGTON y cols.—"Amer. Rev. Tub.", 62-190, 1950.
 L'ELTORE.—"Informe-carta enviado desde la Secretaría de la Federación Italiana contra la Tuberculosis". Febrero, 1957.
 LÓPEZ SÁIZ.—"Bol. Cons. Méd.", 63, 1957.
 MARÍA (JOSÉ DI).—"Gior. de Med. e Tis.", 139, 1956.
 MULLER y RINK.—"Tuberkuloseartz", 7-640.
 MYERS.—"Dis. Chest.", 22-207, 1952.
 NEERFORTH.—"Tuberkuloseartz", 10, 560, 1956.
 OPPIKOFER.—"Tuberkuloseartz", 10, 562, 1956.
 PILOD.—"Rev. d'Hygine et de Med. Soc.", 4, 354, 1956.
 RANTSCH.—"Tub.", 10-9, 1956.
 ROSENTHAL.—"Geriatría", 10-382, 1955.
 TALARICO.—"Lotta contro la tuberosi", 16, 971, 1956.
 TALARICO.—"Lotta contro la tuberosi", 16, 1 y 2, 1956.
 TRAIL y cols.—"The Lancet", 521, marzo 1957.
 TRAIL y BROWNING ALEXANDER.—"Jour. R. I. P. H. E. H.", julio 1956.
 TRAIL.—"Occupational Therapie and Rehabilitation", 28, 4, 1949.
 TRANGER.—"Bull. Nat. Tub. Ass.", 5, 1957.
 WARREN.—"National Tuberc. Ass.", 1956.
 ZAPATERO, J.—"Las hidrazidas en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar". Edit. Paz Montalvo. Madrid, 1953.
 ZAPATERO, J.—"El llamado fibrotórax en el tomo de "Aparato respiratorio del Tratado de Patología Médica", de ENRIQUEZ DE SALAMANCA. Edit. Científico-Médica, 1957.
 ZAPATERO, J. y ZAPATERO, A.—"Bol. Cons. Gral. Médicos", enero 1951.
 ZAPATERO, J. y ZAPATERO, A.—"La rehabilitación del tuberculoso". Monografía editada por el Patronato Nacional Antituberculoso. Gráficas González. Madrid, 1958.
 ZAPPIA y SEROCCA.—"Lotta contro la tuberosi", 757, 1956.
 ZAVARINI.—"Lotta contro la tuberosi", 5-6, 1954.

ORIGINALES

EL PROTEINO Y EL LIPIDOGRAMA
EN LOS ENFERMOS RENALES

M. DÍAZ-RUBIO y C. JANER DEL VALLE.

Clínica Médica Universitaria de Sevilla.

Catedrático: Doctor M. DÍAZ-RUBIO.

Por diversos motivos tiene interés el lipidoograma en los enfermos renales; primero, para conocer mejor las cualidades de la hiperlipemia que presentan, y segundo, por el papel que tiene el riñón en el curso de las grasas en el organismo.

Como es sabido tal hiperlipemia, en oposición a la del hipotiroidismo, aunque constituida por todas las fracciones, lo es predominantemente por las grasas neutras, si bien la colesterina y otros lípoides están aumentados, cosa que sucede aunque el ingreso de grasa sea nulo desde fecha muy anterior. Por otro lado, la extirpación bilateral de los riñones en perros, gatos y conejos, origina un aumento de la lipemia—grasas neutras, colesterol y otras fracciones—, cosa que también sucede, aunque en forma lenta, tras la ligadura de ambos uréteres, y más precozmente, si como hemos hecho, se extirpa un riñón y se liga el uréter del restante. Todo ello induce al estudio del lipidoograma, obtenido por electroforesis en papel, en diversas nefropatías, cosa que es el motivo de este trabajo. En él se estudia simultáneamente el proteinograma, para el cotejo de ambos, así como la proteinemía y la lipemia.

MÉTODO.

Se investigó la colesterinemia por el método de Bloor, los lípidos totales por el de Kunkel y la proteinemia por el de Greenberg. Para la obtención del proteinograma y del lipidoograma empleamos la electroforesis en papel si-

guiendo la técnica descrita en otro lugar. En todos los casos se hizo simultáneamente tres bandas: una para el proteinograma solo, otra para el lipidoograma y una tercera destinada a estudiar la correspondencia entre ambos; en esta última, una vez hecha la electroforesis, y antes de la tinción, se dió un corte longitudinal a lo largo de la línea media, con muescas de encaje en los extremos. Uno de estos fragmentos, y una banda entera, se tñó con el azul de bromofenol. La otra mitad y la banda restante, con el Sudán III. Las determinaciones se hicieron por el método del corte y dilución. Todas las investigaciones en sangre obtenida en ayunas de al menos doce horas antes.

RESULTADOS.

En la gráfica número 1 se representa el diagrama proteico y lipoproteico de dos casos, normales extremos, y en el cuadro III los valores de las distintas fracciones lipoproteicas en ellos para servir de base comparativa. El proteinograma normal, con sus distintas fracciones, no requiere comentarios, ya que es sobradamente conocido en sus características y ondas. No es igual respecto al lipidoograma, que merece unas consideraciones.

Las diversas fracciones de éste se traducen en una serie de ondas, cuya situación y altura, muy influenciadas por el ayuno, la alimentación y otras acciones, no ofrece, sin embargo, aun en condiciones basales, la uniformidad de las fracciones proteicas. Sin embargo, es dable apreciar una ordenación muy clara para algunas de ellas. Consideraremos fundamental separar, por un lado, aquellas fracciones que se sitúan a la izquierda de la zona de separación entre la alfa-1 y la alfa-2 globulinas, por lo tanto en dirección de la onda de la albúmina, de las situadas a la derecha. Las razones de ello no es sólo la precisión de su límite y separación, sino su distinta significación, ya que mientras las

primeras representarían, en opinión de RAYNAUD, el estado posthepático de las lipoproteínas, corresponderían las segundas al estado pre-hepático, opinión que confirman los experimentos de hepatectomía en el perro (LEWIS, PAGE y THOMAS) y nuestras verificaciones en enfermos hepáticos. El cociente de dividir la cuantía de aquéllas por la de las segundas, se mueve en el sujeto normal entre 0,40 y 0,60, según hemos podido establecer. Como es natural, la característica eléctrica de las primeras sería su gran movilidad, siendo en cambio mucho menor la

pre la mayor de la totalidad, se corresponde muy exactamente con la beta-globulina, de donde se la considere como una beta-lipoproteína, presente en todos los casos. En cambio, precediéndola y perfectamente separable de ella, se encuentra en ocasiones, en menos del 30 por 100, una pequeña onda, precisa también, enfrentada correctamente a la alfa-2 globulina, por lo que se la denomina alfa-2 lipoproteína. Finalmente, más a la derecha existe una última onda, de muy pequeña o nula movilidad eléctrica, la cual, aunque a veces perfectamente separable

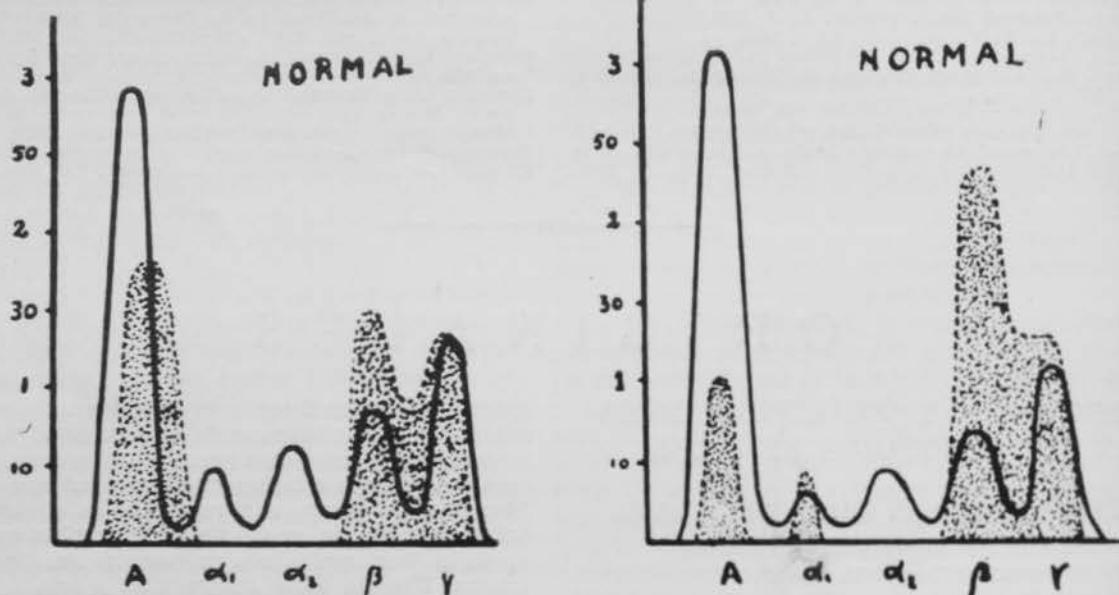


Fig. 1.—Distribución de las ondas del lipidograma en dos casos normales extremos. Línea continua: Proteinograma. Áreas en puntos: Ondas de las lipoproteínas.

velocidad de desplazamiento de las segundas; como de ello se deduce, éstas, en mucha mayor cantidad, representan en el normal, según nuestros datos, entre el 60 y el 73 por 100 del total de lipoproteínas.

En el campo izquierdo del lipidograma las fracciones que se encuentran dotadas de movilidad eléctrica acusada perfilan en primer lugar una onda precisa, de base de amplitud variable, localizada habitualmente entre la albúmina y la alfa-1 globulina, pero enfrentándose con aquélla en un área mucho mayor, e incluso a veces exclusivamente, lo que hace que la enmarque. Tal onda, siempre existente, y mucho mayor en el perro que en el hombre, presenta esta última situación a veces aunque el sujeto esté en ayunas; por ello, y aunque denominada por muchos como alfa-1 lipoproteína, es más correcto considerarla como una fracción albúmina o fracción albúmina-alfa-1 del lipidograma. En ocasiones se aprecia, cuando está enmarcada en su totalidad frente a la albúmina, una segunda onda que se corresponde exacta y exclusivamente a la alfa-1 globulina, totalmente independiente, pero infrecuente, y siempre, caso de existir, de área muy pequeña.

En el campo derecho están las fracciones de pequeña movilidad. La más llamativa, y siem-

por su línea de iniciación de la beta-lipoproteína, es lo normal que nazca en la línea de descenso, por lo que traza una gibosidad en ella; por corresponderse con la gamma globulina se la ha denominado gamma-lipoproteína. Sin embargo, como demostró SWAHLN, se trata de una fracción de lípidos que no están ligados a la gammaglobulina, sino fijados a ella, y que por su gran molécula son poco o nada influidos por la corriente eléctrica, considerándose por ello incluidos en los chilomicrones. Por tal motivo se denomina también a esta fracción fracción C.

Por último, algunos autores como RAYNAUD y colaboradores han descrito subfracciones que, en efecto, se ven en ocasiones. Sin embargo, su aparición muy ocasional y su imprecisión las más de las veces, cuando existen, nos induce a no considerarlas, como hacen la mayoría de los autores.

Todas las ondas descritas, si se prescinde de la habitual fusión que experimentan la betalipoproteína y la fracción C en las manchas del cromatograma, a pesar de lo cual son separables, se delimitan bien en el sujeto normal en ayunas, por lo que es fácil su cotejo y correspondencia con las fracciones globulínicas del proteinograma, localizándose siempre prácticamente en el mismo lugar. Sin embargo, tras la alimentación,

y sobre todo tras la sobrecarga grasa, se producen modificaciones a tener en cuenta, ya que la betalipoproteína, aun cuando sigue su onda localizada en igual sitio, amplía su base de forma que, o se une a la alfa-2 lipoproteína, cuando existe, o hace que su línea ascendente se trate mucho más a la izquierda, en el campo de la alfa-2 globulina.

Otras acciones, como la heparina, modifican también el lípidograma normal, desplazando lo que podríamos considerar como el punto más alto de la betalipoproteína en el diagrama a zonas de mayor movilidad eléctrica, enfrentándole o acercándole a la parte más alta de la alfa-2 globulina. Como es justo es aclarar si es que la heparina aumentaría la velocidad de desplazamiento de la betalipoproteína, modificando su peso molecular, o es que su acción sería aumentar extraordinariamente la alfa-2 lipoproteína a la vez que descender la betalipoproteína. De todos modos es evidente, y ello lo demuestra, que la heparina disminuye el tamaño molecular de los lípidos captables en el lípidograma aumentando su movilidad eléctrica. De tal modo, la correspondencia normal entre las fracciones del lípidograma y del proteinograma se pierde en el sujeto sano, si bien su conducta sea constante en ayunas.

Tal correspondencia se pierde, o al menos es muy imprecisa, aun en ayunas, en el estado de enfermedad, por lo que no siempre resultan correctas las denominaciones que suelen emplearse por muchos para cada onda. Esto es a nuestro juicio básico para la interpretación correcta de los lípidogramas anormales, en los que el rasgo fundamental, como vamos a ver, es la modificación que experimentan las diversas moléculas lipídicas en su movilidad eléctrica. Ello modifica el cociente que resulta de dividir la cuantía de las lipoproteínas situadas a la izquierda del punto antes dicho, dotadas de acusada movilidad eléctrica, por la de las existentes a la derecha, de mucha menor capacidad de desplazamiento, cociente que en el normal en ayunas oscila entre 0,40 y 0,60.

El lípidograma en las nefropatías.—Diverge según el tipo de enfermedad renal, lo que obliga a considerar cada una de ellas por separado. En las nefritis agudas, confirmamos el descenso de la proteinemia, el aumento de la gammaglobulinemia y la normalidad del resto del proteinograma, como señalamos en otra publicación. El lípidograma presentó, junto a discreta hiperlipemia, un cociente lipídico bajo, inferior al normal, por el predominio de las lipoproteínas de pequeña movilidad eléctrica, pero la situación de las fracciones era correcta, igual a la del normal, siendo a considerar el que a pesar de la hiperlipemia y el edema no había onda interpretable como alfa-2 lipoproteína; ello se corresponde con la conducta cuantitativamente normal de la alfa-2 globulina.

Dicha conducta cambia cuando evoluciona a

la nefritis subaguda. Así en el enfermo J. J., que refería un cuadro de nefritis aguda iniciada hacia cuatro meses y que cuando le vimos presentaba una evolución maligna con gran hipertensión, retinopatía albuminúrica, ceguera casi total, edema y estado muy grave con uremia alta (0,85), presentaba hipoproteinemia por notable descenso de la albúmina, junto a aumento de todas las fracciones globulínicas, en especial de la gamma; por entonces el lípidograma era prácticamente normal, salvo un discreto ensanchamiento de la onda producida por la betalipoproteína; el cociente lipídico por entonces rayaba el límite más bajo de la normalidad (0,39). Con el progreso de la enfermedad, ya con gran deshidratación y cuadro urémico intenso, dos días antes de la muerte, la proteinemia se elevó, por espesamiento de la sangre, aumentando todas las fracciones globulínicas y normalizándose la albuminemia; el cociente albúmina/globulina era por esto menos invertido que meses antes. El lípidograma presentaba como particularidades de interés el que, a pesar de ser el cociente normal (0,45) existían dos ondas producidas por fracciones de emigración más rápida que la alfa-1 globulina, localizándose tanto la fracción albúmina como la fracción alfa-1 lipoproteínas, algo más avanzadas que las respectivas fracciones proteicas, siendo incluso superior la segunda que la primera, cosa que jamás sucede en el normal. Además, la gran onda de movilidad discreta, correspondiente normalmente a la betalipoproteína, se amplió en su base, situándose su parte más alta entre la beta-globulina y la alfa-2 globulina, dando la impresión como si la beta-lipoproteína se "hubiese corrido hacia la alfa" o que como peculiaridad de este estado existiese en la más alta cantidad una lipoproteína de movilidad intermedia entre ambas, con velocidad de emigración superior a la beta-lipoproteína normal, recordando lo que sucede en el normal tras la inyección de heparina. Igual se ve también, incluso en forma más patente, en otro caso de nefritis subaguda (C. R.), con la particularidad de aparecer en éste tres fracciones de gran movilidad—una a nivel de la línea ascendente de la albúmina, otra en su línea descendente y la tercera enfrentada a la alfa-1 globulina—y desplazarse también la onda localizada normalmente frente a la beta, entre ésta y la alfa-2 globulina. El cociente era en él también normal y el proteinograma se caracterizaba por la existencia junto a hipoproteinemia de una acusada gammaglobulinemia y una fracción alfa-2 también aumentada, aunque en menor cuantía que aquélla. En ambos casos la fracción C del lípidograma era mayor.

En resumen, se caracteriza la nefritis subaguda, como se ve en el cuadro I y en la figura 2, por la hipoproteinemia y el aumento de las fracciones globulínicas con inversión del cociente albúmina/globulina, aunque todo ello en grado inferior a en el síndrome nefrótico. Sólo difiere

CUADRO I

CONDUCTA DE LAS FRACCIONES LIPOPROTEICAS

ENFERMO	Albúmina	Alfa-1	Alfa-2	Beta	Gamma	Cociente
<i>Nefritis aguda:</i>						
C. C. D.	20,74	0	0	47,26	32,00	0,26
<i>Nefritis subaguda:</i>						
C. R. M.	10,18	13,30	10,76	25,70	40,01	0,52
J. J.		28,57			42,85	0,39
J. J.	14,58	16,66		33,33		35,62
						0,45

en el aumento que en aquélla experimenta la gammaglobulina, en el menor grado de elevación de la alfa-2, y la conducta inconstante de la betaglobulina. En el lipidograma se aprecia un cociente lipídico normal, la existencia de subfracciones de gran movilidad, superior a la de la

ambos casos. Tiene interés la existencia en cantidad normal de fracciones de gran movilidad eléctrica no obstante el estado de uremia, ya que hay suficientes motivos para afirmar que es el hígado el lugar en donde se forman.

Son llamativas las alteraciones en el *síndrome nefrótico*. Se caracteriza éste, como en otro lugar hemos señalado, por la hipoproteinemia, con inversión del cociente albúmina/globulina, a expensas fundamentalmente del descenso de la albúmina plasmática. La cifra total de globulinas, aunque puede descender, suele estar entre los límites normales, e incluso si bien sea a título excepcional, puede sobrepasarlos. Es, pues, aquélla el rasgo fundamental, junto a las variaciones que sufre la relación cuantitativa de las distintas fracciones globulínicas. Es típico el aumento que sufre la beta y sobre todo la alfa-2, a la vez que desciende la gammaglobulina, pero dentro de ello lo más constante y característico es la notable elevación que experimenta, según hemos visto, la alfa-2 globulina, ya que la elevación de la beta, además de ser inconstante, cuando se da es de grado menor. Es también característico, según hemos visto, el que la mancha producida por la alfa-2 es ancha, acercándose y tendiéndose a fusionar con la que produce la beta. En cambio, la alfa-1 no presenta modificaciones especiales, salvo su descenso en cifra absoluta.

Tales alteraciones tienen relación en su cuantía con el momento clínico, ya que divergen según sea estudiado el enfermo en momento de brote o fuera de éste; ello se hace sobre todo expreso en la conducta de la gammaglobulina, la cual notablemente descendida durante aquél, tiende a normalizarse en los momentos de regresión. Otras influencias, al margen de las que actúan sobre el brote, pueden modificar la proteinemia y el proteinograma; tal sucede, como hemos visto, tras la sobrecarga aguda de grasa. Como se ve en la gráfica número 3 y en el cuadro II, a las cuatro horas de ella apareció en todos los casos un aumento patente, aunque transitorio, de la proteinemia, motivado por la elevación que sufre la albuminemia, y el contenido en sangre de alfa-2 globulina, mientras

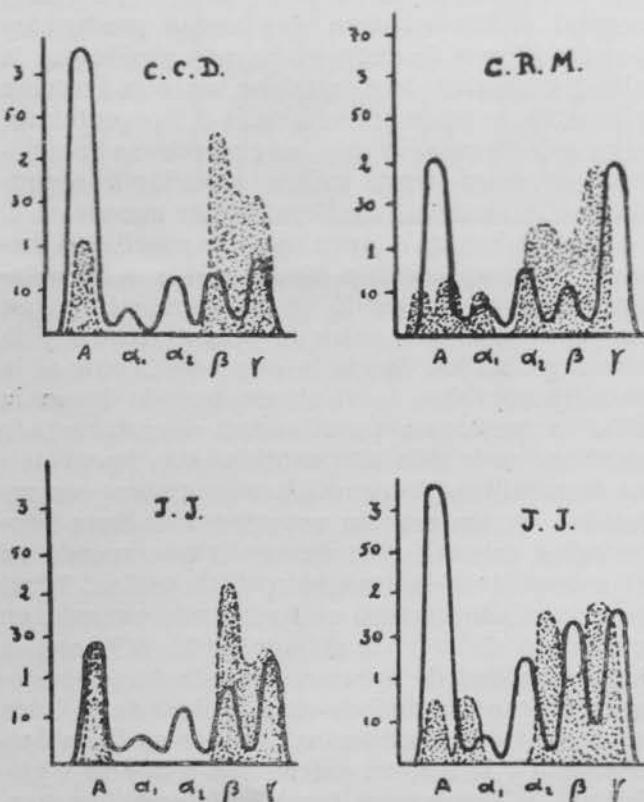


Fig. 2.—C. C. D.: Nefritis aguda. Los tres casos restantes: Nefritis subaguda. Las lipoproteínas, expresadas en por 100 de las totales. Las fracciones proteicas, en gramos por 100 c. c. de suero.

alfa-1 globulina, y el haber una fracción lipoproteica en gran cantidad, cuya velocidad de emigración es superior a la de la betaglobulina e inferior a la alfa-2 globulina, situándose entre ambas, y que sustituye a la normal betalipoproteína y, finalmente, la gran cuantía de la fracción C. Si esto último se explica por el aumento de las grasas neutras, tal fracción localizada entre la beta y la alfa-2 pudiera tener relación con el estado de insuficiencia renal, muy acusado en

CUADRO II

CONDUCTA DE LA PROTEINEMIA Y DE LAS FRACCIONES PROTEICAS EN EL SINDROME NEFRÓSICO ANTES Y DESPUES DE LA SOBRECARGA DE GRASA

Enfermo	Proteinemia	Fracciones proteicas: Gramos por 100 c. c. de suero					Condición
		Albúmina	Alfa-1	Alfa-2	Beta	Gamma	
J. O.	4,67	2,37	0,19	0,62	0,77	0,62	A. S. G.
	5,28	2,60	0,17	0,73	0,91	0,76	D. S. G.
G. C.	5,98	1,31	0,36	2,15	1,10	0,95	A. S. G.
	6,14	2,12	0,15	3,12	0,51	0,25	D. S. G.
F. M.	3,48	0,77	0,12	0,85	0,81	0,93	A. S. G.
	4,16	1,00	0,27	1,03	0,70	1,16	D. S. G.
F. M.	3,40	0,77	0,16	1,20	0,60	0,66	A. S. G.
	3,80	0,62	0,24	1,67	0,46	0,81	D. S. G.

A. S. G.: Antes de sobrecarga grasa. D. S. G.: Despues de sobrecarga grasa.

quedan inmodificadas o descienden la beta y la gamma. Mientras el aumento de la alfa-2 globulina tras la sobrecarga grasa queda perfectamente explicado, no sucede lo mismo con el que experimenta la albuminemia, ya que éste no tiene lugar en los normales. La mostaza nitrogeñada, mientras mejoró en uno de nuestros casos el edema y la albuminuria, no modificó prácticamente en él la proteinemia; en cambio en otro, tanto ésta como aquél mejoraron en forma muy sostenida, a la vez que lo hacía la proteinuria.

Tales modificaciones se ofrece tanto en las formas puras como en las mixtas de síndrome nefrótico. Sin embargo, al evolucionar y coincidiendo con acusada retención ureica, aunque persista el edema, pueda elevarse la proteinemia y mejorar el proteinograma; ello se ve en el enfermo M. R., entre otros, explorado anteriormente y en estado precomatoso, pero con edema. Todo en tal momento es superponible a

lo que sucede en la nefritis subaguda y es prueba de que el edema no depende sólo de la conducta de la proteinemia.

El lípidograma en el síndrome nefrótico se caracteriza por un cociente lipídico sumamente bajo, debido al gran predominio, superior al normal, de las lipoproteínas de pequeña movilidad. Es característico también el que la gran onda que normalmente se sitúa frente a la betaglobulina no se ofrece como tal, sino que sumamente grande y de base extensa se desplaza hacia la izquierda, situándose su parte más alta entre aquélla y la alfa-2 globulina, o más frecuentemente frente a ésta. De tal modo, constituye un rasgo típico, en oposición al normal, la existencia de una alfa-2 lipoproteína, o caso de no ser así la presencia de una fracción de velocidad intermedia entre ésta y la betalipoproteína; sin embargo, en la mayoría de los casos no por ello desaparece esta última. El primer tipo de conducta le vimos en diez ocasiones, y el segundo

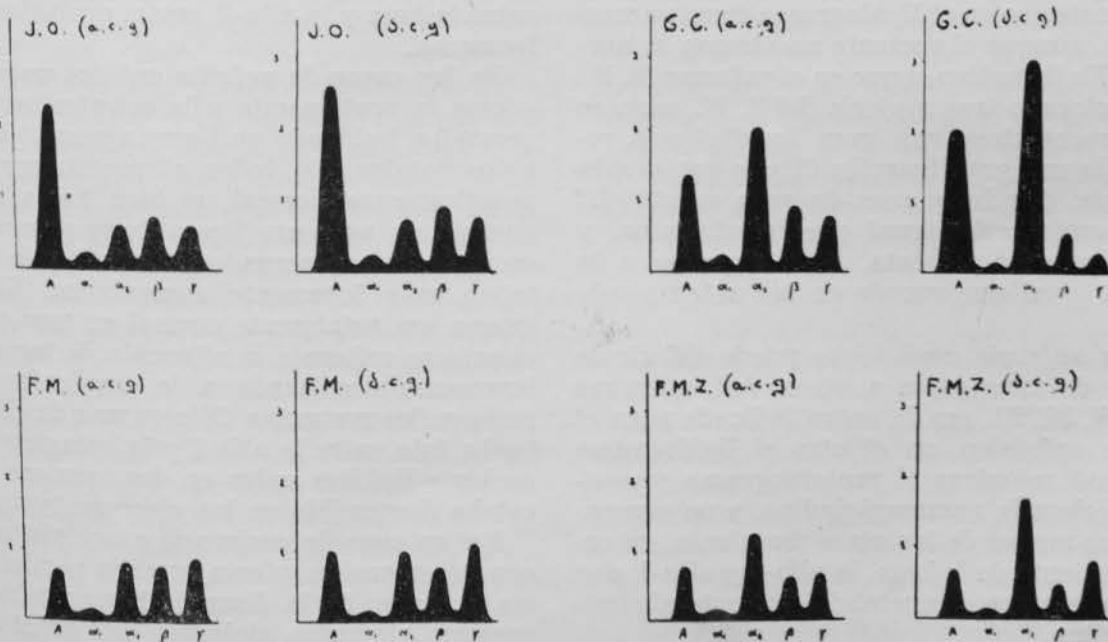


Fig. 3.—Conducta de la proteinemia y de sus fracciones expresadas en gramos por 100 de suero, antes (a. c. g.) y después de la carga de grasa (d. c. g.).

CUADRO III

CUANTIA PROCENTUAL DE LAS FRACCIONES LIPOPROTEICAS EN EL SINDROME NEFROSICO

Enfermo	Albúmina	Alfa-1	Alfa-2	Beta	Gamma	Cociente	Proceso
—	20,56	8,75	0	46,69	25,00	0,41	Normal.
—	37,50		0	30,90	31,60	0,60	Normal.
A. C. P.	17,95		51,30	30,75		0,21	S. N. P.
"	23,29	0	34,75	42,20		0,30	"
J. C. J.	11,28	0	74,24	0	14,92	0,12	"
"	19,49		44,57		36,84	0,23	"
"	14,99	0	64,20	20,81		0,17	"
P. O.	15,44	0	61,20	0	22,76	0,17	S. N. M.
R. B.	22,40	0	50,70		26,90	0,28	"
M. R.	16,95	0	60,80	22,25		0,20	"
"	5,34 5,17		25,89	63,60		0,11	"
M. G. L.	17,31	0	50,60	32,09		0,20	"
G. C. C.	19,48	0	55,49	25,93		0,27	"
"	13,85	0	57,60	28,55		0,16	*
"	14,89	0	43,61	41,50		0,17	"
J. O.	15,21	0	63,80	20,95		0,17	"
F. M. Z.	20,19	0	40,30	39,51		0,25	S. N. p. amiloid.
"	22,79	0	47,20		30,00	0,29	"
"	14,78	0	44,14		41,08	0,16	"
"	14,80	0	46,99		38,21	0,17	"
"	14,21	0	54,90		30,89	0,16	

Observación.—Las cifras descarriadas, fuera de las columnas encabezadas por cada fracción, deben interpretarse como debidas a que la onda que cuantitativamente las determina está situada entre las que se conceptúan típicas.

en nueve, de un total de diecinueve determinaciones hechas en nueve enfermos de síndrome nefrótico. En el cuadro III y en la figura 4 se expresan las cifras y los diagramas de tales casos, encabezados por uno normal para servir de comparación. La onda producida por los lípidos incluidos en los chilomicrones, que forma la fracción C o gamma, era normal o de cuantía superior, situándose bien en algunos casos, pero con más frecuencia algo a la izquierda, entre la beta y la gamma. Al mejorar el brote nefrótico y desaparecer el edema, la situación de las ondas lipoproteicas en el lipidograma tiende a normalizarse, aunque el cociente no alcanza la normalidad. Es llamativo el que en el enfermo M. R., al ser explorado tras mejoría del S. N., pero en estado precomatoso con gran insuficiencia renal, existía una gran fracción C, y lo que es más interesante, dos fracciones de gran movilidad: una, de emigración igual que la albúmina, y otra, de menor que ésta, pero superior a la alfa-1, al igual que sucede en las nefritis subagudas.

En las *nefrosis amiloideas* puede diferir la conducta de unos casos a otros. Así, mientras en uno (F. M. Z.), era la antes indicada para el síndrome nefrótico, en el otro el lipidograma era normal, mientras el proteinograma presentaba una elevada gammaglobulina, y un aumento, aunque menor de las otras fracciones, en orden decreciente de la beta, la alfa-2 y alfa-1, con inversión, aunque discreta, del cociente albúmina/globulina.

En el caso F. M. vimos, como antes se señaló, un aumento transitorio de la proteinemia tras

la sobrecarga grasa, sin modificarse cuantitativamente la relación de las fracciones globulinas, pero elevándose más la albúmina que éstas. Repetida esta prueba días antes de morir, la elevación de la proteinemia, aunque evidente, fué menor, originando un descenso transitorio de la albuminemia. Por lo demás, ésta tendió a elevarse en el curso de la enfermedad hasta la muerte, a pesar de que el edema había mejorado notablemente. En el lipidograma existía un continuo aumento de la fracción C y tendencia a situarse la gran onda de movilidad discreta entre la beta y la alfa-2, según evolucionó la enfermedad.

En los casos de *nefritis crónica vascular sin edema* la proteinemia y la colesterinemia eran normales, habiendo un ligero aumento de los lípidos totales. En todos el proteinograma era prácticamente normal, si bien había con frecuencia un aumento ligero de la gamma, salvo en uno que era acusado; la alfa-2 y la beta estaban muy levemente aumentadas. El lipidograma era totalmente normal en tres casos, en cuanto se refiere a la situación de las ondas, y levemente desplazada a la izquierda la gran onda en los restantes. Sólo en uno de ellos se situaba ésta entre la alfa-2 y la betaglobulina. El cociente lipídico, salvo en dos, que era normal, estaba descendido en los cinco restantes.

En un caso de *esclerosis renal pielonefritica* con hipertensión, piuria, uremia y mínimo edema, a pesar de la discreta hipoproteinemia, el cociente albúmina/globulina era prácticamente normal, así como el proteinograma, salvo una elevación muy ligera de la alfa-2 y de la gamma.

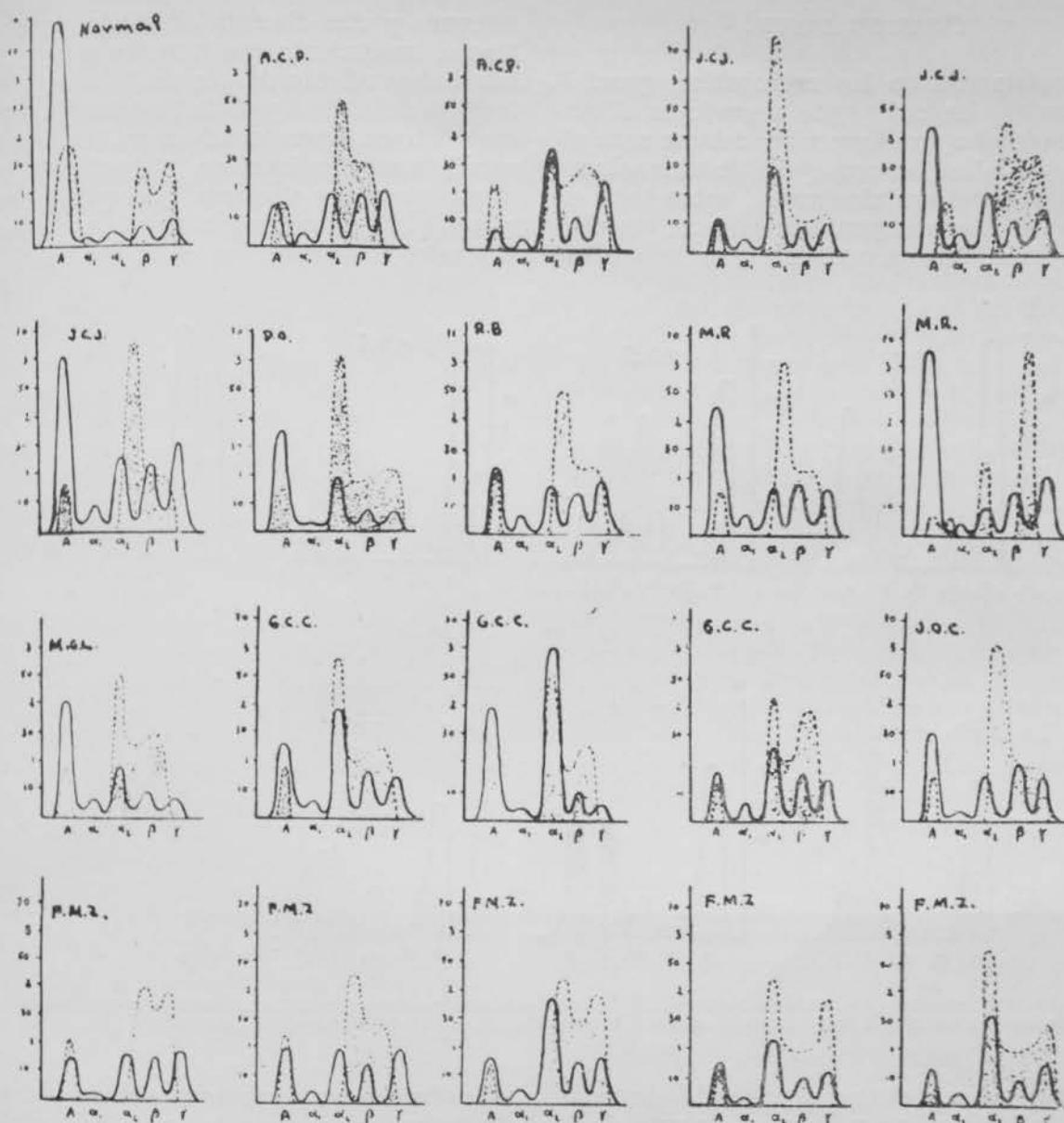


Fig. 4.—Lipidograma en S. N. En puntos: Áreas de las lipoproteínas por 100 de las totales. En línea continua: Proteinograma por 100 c. c. de suero.

El cociente lipídico estaba descendido y la velocidad de cada una de las fracciones era prácticamente normal, correspondiéndose las ondas del lipidograma y del proteinograma. La conducta en las pielonefritis no complicadas de ede-

ma ni insuficiencia renal es totalmente superponible a ésta, pero el cociente de las lipoproteínas era normal. En el cuadro IV y en la figura 5 se exponen las cifras y los diagramas correspondientes.

CUADRO IV

CUANTIA PROCENTUAL DE LAS FRACCIONES LIPOPROTEICAS EN LAS NEFRITIS CRONICAS VASCULARES Y EN LA ESCLEROSIS RENAL PIELONEFRITICA

Enfermo	Albúmina	Alfa-1	Alfa-2	Beta	Gamma	Cociente	Proceso
T. J.	17,32	14,65	0	38,37	31,39	0,45	N. C. V.
J. D. S.	13,30	0	43,35		43,35	0,15	N. C. V.
M. B. C.	32,18	0	0	46,60	21,10	0,47	N. C. V.
M. A.	23,42		50,60		25,82	0,30	N. C. V.
J. O. C.	21,21	0	0	55,50	23,22	0,26	N. C. V.
J. O. C.	22,11		0	39,73	38,46	0,28	N. C. V.
J. S. L.	16,66			58,33	25,00	0,19	E. R. P.

CONSIDERACIONES.

La proteinemia en las nefropatías, generalmente baja y en modo más acusado en el síndrome nefrótico con inversión del cociente albúmina/globulina, se acompaña de alteraciones llamativas en el proteinograma, sobre todo en aquél, y ello hasta el punto de poderse considerar típicas. Tales son el descenso de la albú-

teinemia y una discreta elevación de la alfa-2, tras el tratamiento con mostaza nitrogenada, y ello independiente de que se haya logrado una mejoría del edema y de la proteinuria, como hemos visto en diversos enfermos. Pero aunque no suceda en todos los casos, el hecho de mejorar la proteinuria y el edema, a despecho de continuar la hipoproteinemia y el proteinograma anómalo, nos indica que *el edema en el síndro-*

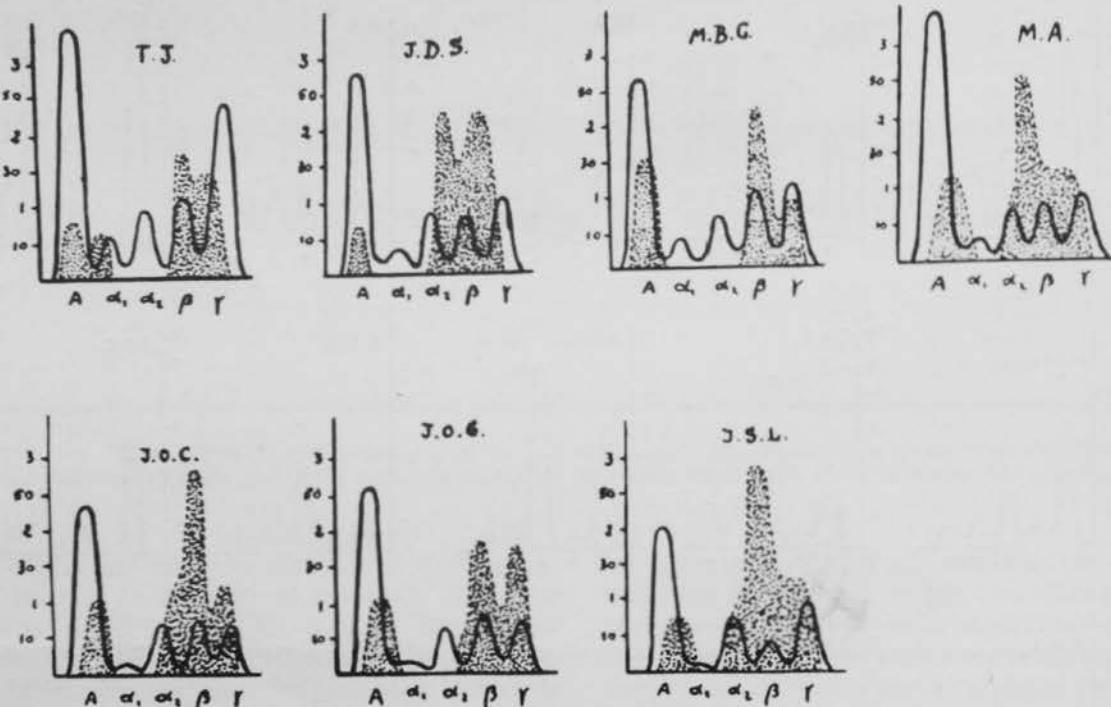


Fig. 5.—Nefritis crónicas vasculares sin edema. El último, esclerosis renal pielonefritica. Las lipoproteínas—punteado—, expresadas en por 100 de las totales. Las fracciones proteicas—línea continua—, en gramos por 100 c. c. de suero.

mina, la notable y siempre constante elevación de la alfa-2 globulina y la más discreta de la beta, no presente en todos los casos; la gamma, habitualmente baja en pleno brote, se normaliza e incluso eleva al terminar éste. Tal elevación de la alfa-2 constituye un rasgo que se encuentra, aunque en grado mucho más discreto, en las restantes nefropatías, que no siendo agudas se acompañan de afectación de la función renal, sobre todo si entre los antecedentes del enfermo está el edema. Con la declinación del brote nefrótico tales alteraciones mejoran e incluso se yugulan prácticamente, salvo una ligera elevación de la alfa-2, que siempre perdura aunque sea en grado menor.

Una mejoría del proteinograma se aprecia también, a pesar de persistir el edema y la proteinuria, cuando el síndrome nefrótico de carácter mixto evoluciona a la hipertensión y a la insuficiencia renal, pudiendo entonces elevarse la albúmina sérica; en tal momento, el proteinograma recuerda e incluso se hace similar al de la nefritis subaguda.

Tales alteraciones del proteinograma tanto pueden yugularse como no, aunque en el primer caso siempre persiste un leve grado de hipopro-

teinemia y una discreta elevación de la alfa-2, tras el tratamiento con mostaza nitrogenada, y ello independiente de que se haya logrado una mejoría del edema y de la proteinuria, como hemos visto en diversos enfermos. Pero aunque no suceda en todos los casos, el hecho de mejorar la proteinuria y el edema, a despecho de continuar la hipoproteinemia y el proteinograma anómalo, nos indica que *el edema en el síndro-*

me nefrótico no tiene una relación y dependencia exclusiva de la conducta de las proteínas séricas, como apoyados en otras razones han afirmado algunos autores y en especial JIMÉNEZ DÍAZ. Ello nos dice a la vez que la acción de la mostaza no depende sólo de la que tiene sobre las proteínas séricas. Del mismo modo, *la persistencia de la hipoproteinemia en tales casos, a pesar de descender la proteinuria, nos dice que aquélla no depende sólo de ésta*, si bien su papel es evidente y queda expreso, entre otros argumentos, en la mejoría de ambas con la acentuación de la lesión anatómica renal, aunque no lo hagan paralelamente. Finalmente, la elevación de la proteinemia y la discreta modificación favorable de las fracciones globulínicas, y sobre todo de la albúmina, tras la sobrecarga grasa, si bien sean transitorias, tiene gran interés por la constancia con que se ofrecen aunque sus razones no estén claras.

El intenso descenso del cociente lipoproteico, debido al aumento de las fracciones lipídicas de emigración lenta, junto a disminución de las de velocidad acelerada, es característico de todas las nefropatías crónicas en las que el edema y la insuficiencia renal, o al menos la grave afec-

tación de la función, son sus rasgos salientes, sobre todo en presencia de aquél. Ello, y su normalidad en las pielonefritis y procesos que no cursan con edema o alteración de la función renal, es llamativo y demuestra la importancia del riñón en el curso, movilización y metabolismo de las grasas. Todo se complementa en dos aspectos: uno, en el aumento que sufre la fracción C en casi todos los casos, debido sin duda a la elevación de las grasas neutras, y el otro, en el cambio de la velocidad de emigración de las moléculas que normalmente constituyen la gran onda próxima a ésta y considerada como una betalipoproteína. Ello hace que la fracción máxima, si en los comienzos se corresponde correctamente con la betaglobulina, se sitúe en fases más avanzadas entre ésta y la alfa-2-globulina, extendiéndose en ocasiones a ambas y determinando una onda amplia constituida por moléculas de muy diversa movilidad, lo que produce en el chromatograma una onda difusa, grande y de límites poco correctos. Con la progresión del proceso y el desarrollo del brote nefrótico, emigra el mayor número de moléculas a la misma velocidad que la alfa-2-globulina; por ello se encuentra con frecuencia una gran onda producida por la fracción alfa-2-lipoproteína, normalmente ausente o mínima, siendo en tal caso menor la betalipoproteína. Tal conducta de las lipoproteínas de discreta movilidad, en las nefropatías con repercusión funcional, pero especialmente por lo intenso, llamativo y constante en el síndrome nefrótico, recuerda en cierto modo a lo que sucede en el normal tras la inyección de heparina y es demostrativo de la importancia del riñón en el estado y curso de las grasas en la sangre. Por último, en la nefritis subaguda y en los estados precomatosos, con gran insuficiencia renal, de las nefropatías crónicas, no sólo se conserva una cuantía normal de fracciones de gran movilidad, con el consiguiente cociente lipoproteico normal, sino que se perfilan dos o más fracciones de gran velocidad de emigración situadas frente a la albúmina y entre ésta y la alfa-1. Ello es sorprendente si se considera por un lado la alteración funcional que sufre el hígado en estos estados y por otro el que tales fracciones son estructuradas por éste, como lo prueba su desaparición tras la hepatectomía y su notable descenso en los enfermos hepáticos.

Si se busca una relación entre la conducta de las lipoproteínas, su cociente y los rasgos clínicos, sólo se encuentra en parte. De tal modo, dicho cociente no tiene relación con el grado de hiperlipemia, ni con el de proteinuria, ni con el tipo de curva proteica. Sin embargo, su conducta normal en las nefropatías agudas y en aquellas crónicas en las que no hay edema y la función renal es correcta, frente a su disminución notable en el síndrome nefrótico, es muy expresivo, como también su mejoría al hacerlo el edema y el cuadro proteico. Pero salvo en él, no se

aprecia una relación entre la curva proteica y su normalidad o desviación.

Todo ello es demostrativo del papel del riñón en el curso, formación y regulación de las proteínas y de las lipoproteínas. No creemos en modo alguno el que la hipoproteinemia en los nefrópatas, ante todo en el síndrome nefrótico, sea consecuencia sólo de la proteinuria ni de un escape fácil y mayor de la albúmina a través de los capilares, al aumentar su permeabilidad. Las modificaciones que experimenta el proteinograma, al variar las proporciones cuantitativas entre las diversas fracciones, avala tal idea. Otro tanto puede decirse respecto a la hiperlipemia y al lípidograma, en cuanto que la lesión renal difusa, y ante todo en el síndrome nefrótico, se acompaña y determina cambios en la movilidad eléctrica y por lo tanto en el tamaño de las lipoproteínas. La clínica, pues, y los estudios bioquímicos en los nefrópatas inducen a considerar como más que probable un papel directo y decisivo del riñón en tales aspectos. En este sentido es impresionante la similaridad entre tales proteinogramas y lípidogramas anormales y los que se obtienen en el perro a las cuarenta y ocho y setenta y dos horas de la extirpación de un riñón y ligadura simultánea del uréter del restante. Como hemos visto, y es motivo de otro trabajo detallado, aparece en los animales así operados no sólo un proteinograma de típico aspecto nefrótico con una muy acusada alfa-2 globulina, sino modificaciones en el lípidograma, expresadas tanto en el campo de las fracciones de pequeña movilidad como en el de las de desplazamiento rápido. Como más salientes y al igual que en el síndrome nefrótico, el descenso del cociente lipídico y la aparición, como en las nefritis subagudas y en las nefritis crónicas en estado de grave fracaso renal, de una correcta y delimitada onda frente a la albúmina y otra frente a la alfa-1. Ello indica que no es sólo el hígado el órgano responsable de la formación de las lipoproteínas de gran movilidad, como hasta ahora se viene suponiendo.

RESUMEN.

Se estudia en diversas nefropatías la conducta de la proteinemia y del proteinograma, y la de los lípidos y del lípidograma, cotejando ambas. Confirmamos nuestros hallazgos anteriores en el primer aspecto, resaltando entre ello el alza que sufre la alfa-2 globulina en las nefropatías difusas y crónicas acompañadas de edema o de insuficiencia renal, ante todo en el síndrome nefrótico en momento de brote, y las modificaciones de la gammaglobulina, la cual, descendida en éste, se eleva en grado variable en las restantes nefropatías. La conducta de la betaglobulina no es uniforme, aunque es frecuente encontrarla levemente elevada en el síndrome nefrótico.

La sobrecarga grasa en éste causa general-

mente un aumento discreto y transitorio de la proteinemia, de la albuminemia y de alfa-2 globulina, siendo en cambio inconstantes sus efectos en este sentido de la mostaza nitrogenada, a pesar de mejorar la proteinuria y el edema. De todo se deduce que el edema en el síndrome nefrótico no depende en forma exclusiva de la proteinemia y del cociente albúmina/globulina, así como tampoco se debe la hipoproteinemia simplemente al hecho sólo de la proteinuria.

A parte de la hiperlipemia, existe en las nefropatías difusas con edema y con o sin insuficiencia renal un predominio superior al normal de las lipoproteínas de pequeña movilidad respecto a las de gran velocidad de emigración. Es característico, ante todo en el síndrome nefrótico, el que la gran onda normal correspondiente a la betalipoproteína se localice entre ésta y la alfa-2 globulina o que se enfrente a ésta, índice del aumento de movilidad que experimentan las fracciones de este sector; de tal modo, aparece una alfa-2 lipoproteína en gran cuantía, muy superior a la betalipoproteína; en otros casos aparece en la máxima cuantía una fracción intermedia. Finalmente, en los estados de gran insuficiencia renal, como en la nefritis subaguda, está con frecuencia desdoblada la onda normal debida a la fracción albúmina-alfa-1-lipoproteína en casos en que previamente no se daba, con la particularidad, a la inversa que en el normal, de ser más alta la alfa-1 que la albúmina-lipoproteína. El aparecer algo análogo, así como el descender el cociente lipídico en el perro a los dos días de la nefrectomía unilateral y ligadura del uréter del lado opuesto, a la vez que se origina en tales animales un proteinograma típicamente nefrótico, con alfa-2 globulina sumamente acusada, induce a pensar que el papel del riñón en las modificaciones que sufren las grasas y las proteínas del plasma en los enfermos renales es mucho más importante, y dirigido en otro aspecto, de lo que se ha admitido hasta ahora.

BIBLIOGRAFIA

- DÍAZ RUBIO y JANER DEL VALLE.—Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. y Nutr. (en prensa).
- DÍAZ RUBIO y SEGOVIA GARCÍA.—Rev. Clín. Esp., 60, 78, 1956.
- FASOLI.—Acta Med. Scand., 145, 233, 1953.
- GROSS y WEICKER.—Kli. Wschr., 32, 509, 1954.
- JIMÉNEZ DÍAZ.—Conferencias sobre algunos problemas de Patología interna, tomo II. Edit. Paz Montalvo, 1953.
- KUNKEL y SLATER.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 80, 42, 1952.
- LEWIS, PAGE y THOMAS.—Amer. J. Physiol., 173, 83, 1953.
- METAIS.—Biologie Méd., 45, 645, 1956.
- MALMROS y SWAHLN.—Acta Med. Scand., 145, 361, 1953.
- PASQUET.—These Doct. Med. Alger., 1954.
- RAYNAUD, D'ESHOUGUES y PASQUET.—Sem. Hop. Paris, 73, 4.065, 1954.
- SWAHLN.—Scand. J. Clin. Lab. Investig., 5, Suplém. 9, 1953.

SUMMARY

The behaviour of proteinemia and the proteinogram and that of lipids and the lipidogram are studied and collated in various kidney diseases.

From the analysis it is concluded that oedema in the nephrotic syndrome is not exclusively dependent upon proteinemia and the albumin/globulin ratio; nor is hypoproteinemia due to the simple presence of proteinuria.

The results lead to the assumption that the role of the kidney in the changes undergone by plasma fats and proteins in renal patients is much more important (and directed in a different manner) than has hitherto been accepted.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird das Verhalten von Proteinämie und Proteinogramm sowie von Lipiden und Lipidogramm bei verschiedenen Nierenleiden studiert und miteinander verglichen.

Wie daraus gefolgt werden kann, ist das Cödem im Nephrosensyndrom nicht ausschließlich von der Proteinämie abhängig und auch die Hypoproteinämie nicht einfach auf die Proteinurie zurückzuführen.

Es liegt nahe, dass die Niere bei den Veränderungen der Fette und Proteine im Plasma von Nierenkranken eine viel bedeutendere und in einem anderen Sinne gerichtet Roll annehat, wie bisher angenommen wurde.

RÉSUMÉ

On étudie sur différentes néphropathies la conduite de la protéinémie et du protéinogramme ainsi que celle des lipides et du lipidogramme en les comparant.

On déduit de tout ceci que dans le syndrome néphrosique l'œdème ne dépend pas uniquement de la protéinémie et du cocient alb./glob., ni que l'hypoprotéinémie se doit simplement au seul fait de la protéinurie.

Ceci nous fait croire également que, dans les modifications que souffrent les graisses et les protéines du plasma chez les malades rénaux, le rôle du rein est bien plus important, dirigé dans un autre sens, de ce que l'on a admis jusqu'ici.