

Autoanticuerpos antirriñón en la nefritis de los niños

Por los Dres.:

M. S. IGNATOV, A. N. MONAIENK Y N. A. LIENTILOV(*)

La aparición de autoanticuerpos, es decir, anticuerpos formados por proteínas del organismo correspondiente, se considera actualmente como debida a destrucción de los propios agentes inmunizantes. En toda una serie de enfermedades de origen infeccioso-alérgico tienen una gran importancia los procesos de autoinmunización en el organismo.

Estos procesos de autoinmunización llamaron la atención de muchos investigadores durante los últimos años (A. M. Vijert), y sus observaciones están relacionadas con la aparición de nuevos métodos de investigación que permiten penetrar en los procesos íntimos de la inmunidad no solamente en condiciones experimentales, sino en la práctica clínica.

Los experimentos de Masuk, apoyados por las últimas y numerosas investigaciones, demuestran que la nefritis en los animales puede ser el resultado de la aplicación del suero antirriñón (suero de otro animal inmunizado por el tejido renal).

El método de los anticuerpos fluorescentes permitió descubrir los mencionados autoanticuerpos antirriñón en

las membranas basales del riñón de los animales de experimentación y de las personas que padecían de nefritis (Kra-konev y Greenspon; Mackey y Taff; Tredman y col.; Mellors y Ortega). Estas investigaciones permiten considerar, con alto grado de certeza, que las alteraciones por autoinmunización se manifiestan como uno de los principales factores en el desarrollo de la nefritis. Se realizan numerosas experiencias para determinar los autoanticuerpos antirriñón libres y circulantes en la sangre. Lange y col., Vorlaender, Godjusek, McKey, descubrieron los autoanticuerpos antirriñón en la sangre de pacientes con nefritis en determinadas etapas de la enfermedad. Las investigaciones se realizaron principalmente mediante la reacción de fijación del complemento o por el método de las hemoaglutininas pasivas según Boigion (Liu y Mc Crory). En la literatura no hemos hallado datos para la evaluación de los métodos practicados. Gudman y Cruikshank creen imposible descubrir autoanticuerpos antirriñón en la sangre de los enfermos con ayuda de estos métodos. La reacción inmunológica mediante la adsorción del antígeno en partes homogéneas de poliesterol en cantidades rigurosamente constantes, así como la llamada reacción de aglutinación del latex, encontró una amplia aplicación durante el examen

(*) De la cátedra de Pediatría del Instituto Central de Perfeccionamiento Médico del Instituto de Fisiología normal y patológica de la Academia de Ciencias Médicas de la U.R.S.S. (Pediatría, No. 9 de 1964, pág. 17.)

de los enfermos de poliartritis no específica y con fiebre reumática. (M. P. Grigoriev, V. I. Sachkov, T. M. Trofimov; Barta y Bartova, Keitel y col.). Utilizaron esta reacción para la determinación del anticuerpo con antígeno del tejido renal de los enfermos de nefritis Kramer y sus col.

La necesidad del estudio de los procesos de autoinmunización está dictada por las exigencias de la clínica, en particular la necesidad de la terapia dirigida con los esteroides. Especialmente son necesarias estas observaciones en los niños, ya que se sabe que en ellos particularmente comienzan las diferentes enfermedades que obedecen a autoinmunización natural, como es el caso de la nefritis (G. N. Spievanski).

Como resultado del trabajo anterior se consideró la posibilidad de descubrir en la sangre de los niños afectados de nefritis aguda y crónica autoanticuerpos antirriñón, tanto en el curso de la enfermedad natural como durante el tratamiento con corticosteroides.

METODO

Para descubrir y calcular cuantitativamente los autoanticuerpos antirriñón en el suero de la sangre de los niños, fue utilizado el método de aglutinación del latex, propuesto por Singer y Platz, y modificado por A. M. Monaienkobi. Esta modificación consiste en que por medio de tratamiento previo del tejido renal normal con suero sanguíneo de los enfermos, se obtiene la modificación de los autoanticuerpos antirriñón solamente en los casos que tienen patología renal.

Riñones normales y patológicos, tomados dentro de las 24 horas postmortem, nos sirvieron de material inicial para la preparación de los antígenos.

La sangre de los niños estudiados se tomó de la vena, en ayunas, en un tubo

de centrifuga estéril. Se guardó el suero hasta el momento de la observación en un refrigerador. Se preparó la reacción de aglutinación del latex en unos cristales de análisis en la siguiente proporción: 0.05 ml de antígeno adsorbido por la fracción del latex, y 0.2 ml de suero preparado. La mezcla se agitó minuciosamente con una varilla de cristal. Los resultados se leyeron en el curso de 3 minutos después de su agitación. Se considera la reacción positiva, si más de las 3/4 partes forman fuertes conglomerados. La titulación: 1:2 se considera ligeramente positiva. La titulación mayor fue de 1:32.

RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

En el hospital infantil de F. E. Dsiershinski se investigaron 46 niños en las edades de 3 a 14 años, a los que se les hicieron 71 determinaciones de titulación de autoanticuerpos antirriñón en la sangre. Como control se observaron 9 niños, prácticamente sanos, que habían ingresado en el departamento de cirugía del hospital para la realización de la operación indicada de reconstrucción del paladar duro o para tratamiento de hernias.

Después de la minuciosa investigación clínica y examen de laboratorio se descartó la existencia de focos ocultos de infección o síntomas de intoxicación. Durante las 11 determinaciones de titulación de los anticuerpos antirriñón en estos niños no fueron descubiertos estos anticuerpos antirriñón.

La determinación de los autoanticuerpos antirriñón se realizó en 13 niños con nefritis aguda (16 observaciones durante el curso de la enfermedad). En cuatro de estos niños la nefritis cursó con síndrome nefrótico y nueve tenían una forma hematurica de nefritis. Los autoanticuerpos antirriñón no fueron descubiertos en 8 de los ca-

sos, 5 presentaban trazas y en 3 se determinaron las siguientes titulaciones: 1:8, 1:16. En estos niños la enfermedad se prolongó por más de un mes y había tendencia a la agravación de la nefritis.

Caso No. 1. Marina P., tiene 8 años. El 26 de Dic. de 1963 ingresó por el cuerpo de guardia. La muchacha padecía frecuentemente de catarro de las vías respiratorias superiores; tuvo además escarlatina y viruelas. A principios del mes de enero de 1963 padeció de anginas y 10 días después de su curación de las mismas, se elevó de nuevo la temperatura. La muchacha se quejó de cefaleas. Se notó edema palpebral. La orina tenía un color oscuro.

Al ingreso el estado de la muchacha era de una gravedad media. La presión arterial era de 110/70 mm. En la orina 0,066% de albúminas; los eritrocitos cubrían todo el campo del microscopio. Sólo había cilindros hialinos.

Diagnóstico: Glomerulonefritis aguda difusa; forma hematurica. Durante 3 semanas de enfermedad no se pudieron descubrir autoanticuerpos antirriñón en el suero sanguíneo.

A 16 niños en el período de estado de nefritis crónica se les hicieron 30 determinaciones de titulación de autoanticuerpos antirriñón. En 12 niños la nefritis cursó con síndrome nefrótico. Los análisis de titulación de los anticuerpos antirriñón se produjeron antes, durante y después del tratamiento con corticosteroides. Antes de la aplicación de los preparados hormonales se hicieron 11 determinaciones. A todos los enfermos se le descubrieron autoanticuerpos antirriñón: 1:8, 1:32. Durante la terapia hormonal se produjeron las investigaciones de los autoanticuerpos en 8 enfermos; la titulación de anticuerpos osciló entre 1:2 (trazas) y 1:16.

Después del curso de tratamiento con esteroides de 11 análisis en 3, los autoanticuerpos antirriñón no fueron demostrados; en 2 se obtuvieron trazas; en 6 se determinó la titulación 1:8, 1:32; al mismo tiempo se observó la titulación 1:16, 1:32 en 3 niños en los cuales la terapia esteroidea se mostró inútil.

Caso No. 2. Ira P., de 14 años, ingresó en la clínica en Septiembre de 1962 en un estado grave, pálida, agotada, con edemas en la cara y en las piernas, con ascitis. La enferma padecía de nefritis desde los 2 años de edad. Varias veces la enferma se agravó con manifestaciones edematosas y síndrome hipertensivo, con alta proteinuria y con hematuria menor. Los corticosteroides no fueron útiles. Durante el último año antes del ingreso en el hospital, el estado de la muchacha se empeoró progresivamente. Al ingreso la presión arterial era de 135/95 mm. Estaban visiblemente amortiguados los tonos cardíacos.

En la orina 9,9% de proteína, 10-15 eritrocitos por campo, cilindros hialinos. Eritrosedimentación de 65 mm. a la hora. En la sangre 6.3 gr.% de proteínas, 29% de albúmina, 29% de globulina alfa 2, y colesterol 1,000 mg. El nitrógeno residual era de 32 mg.%. *Diagnóstico:* nefritis crónica con síndrome nefrótico. La muchacha hizo reposo en cama en el hospital, se le llevó a la mesa renal (riñón artificial): se le practicó tratamiento hipotensivo y diurético. Reiteradamente se le hicieron transfusiones de plasma y eritrocitos. Se sentía algo mejor. Sin embargo, el síndrome edematoso, la disproteinemia y la proteinuria persistían. Por biopsia renal se descubrieron cambios escleróticos en menos del 50% de los glomérulos. Se observó proceso inflamatorio activo, lesión expresada en

la membrana basal de los túbuli contorti. Debido a esto, se ensayó, en el curso del tratamiento, la prednisona a dosis máxima de 25 miligramos en 24 horas. El estado de la enferma mejoró, disminuyó el síndrome edematoso, la proteinuria descendió hasta 1,65% de proteína, disminuyendo también la colesterinemia hasta 360 mg.%.

Antes del tratamiento con hormonas, los autoanticuerpos antirriñón se determinaron en la siguiente titulación 1:24, 1:16. Después del tratamiento con prednisona, se obtuvo la siguiente titulación 1:8 (comprobada dos veces).

CONCLUSIONES

En esta muchacha, que padecía de nefritis crónica, la gravedad de su estado se hallaba, por lo visto, condicionada no solamente por los cambios escleróticos desarrollados en el tejido renal, sino también por un proceso inflamatorio activo, relacionado con una influencia dañina de los anticuerpos antirriñón que circulan en la sangre. El estado mejoró un poco después del tratamiento con prednisona, al mismo tiempo disminuyó la titulación de los autoanticuerpos antirriñón en la sangre. Parece, pues, que el proceso continúa y exige un curso reiterado de terapia con esteroides para la eliminación de la producción de autoanticuerpos.

El análisis de los autoanticuerpos antirriñón se hizo igualmente en 8 niños con enfermedades acompañadas con una u otra lesión del tejido renal (pielonefritis y pielitis, litiasis renal, lupus rojo diseminado, enfermedad de Schönlein-Henoch, una poliartritis no específica). A todos estos niños se le hicieron en total 14 análisis. La más alta titulación de los autoanticuerpos antirriñón fue 1:32, que se observó en el enfermo con lupus rojo en el momento

de la recidiva de la enfermedad complicada con síndrome renal.

Durante el examen de la muchacha en el momento de la remisión no se descubrieron autoanticuerpos antirriñón. El enfermo con insuficiencia renal, desarrollada como complicación de litiasis renal, mostró, unos días antes de la muerte, una titulación de los autoanticuerpos antirriñón de 1:32. En la muchacha con hemorragia vascular, los autoanticuerpos fueron descubiertos en la titulación con pielonefritis de 1:8, 1:4 y 1:16, y en los otros niños no fueron descubiertos.

RESUMEN

Los análisis hechos por el método de "latex-aglutinación" muestran que en la sangre de los niños sanos no se pueden descubrir autoanticuerpos con el antígeno del tejido renal patológico. En la mayoría de los enfermos de nefritis aguda, tampoco se pueden obtener tan libremente los autoanticuerpos antirriñón circulantes en la sangre, o se descubren sólo en una concentración mínima (trazas). Los autoanticuerpos antirriñón empiezan a manifestarse correctamente cuando la nefritis se inclina a un período prolongado.

En todos los enfermos con nefritis crónica, antes del tratamiento con hormonas, se descubrieron los autoanticuerpos antirriñón en una titulación alta satisfactoria. Los resultados obtenidos concuerdan con los datos de Lange, Vorlaender, Kramer y otros, aunque estos investigadores determinaron principalmente los autoanticuerpos no en las alteraciones patológicas, sino en el tejido renal normal.

Después de un tratamiento satisfactorio con hormonas, comienza la remisión; los autoanticuerpos antirriñón de los enfermos dejan de determinarse. Sobre esto igualmente hablan las obser-

vaciones de Brod y col., y Rejholec y col., los cuales analizaron la presencia de autoanticuerpos en el período de estado de la nefritis en los enfermos adultos.

Se puede pensar, que en la génesis de la nefritis toman parte los anticuerpos antirriñón dañinos que durante el progreso de la enfermedad se manifiestan en exceso y empiezan a determinarse en el suero de la sangre. Bajo la influencia de la terapia con esteroides, por lo visto, ocurre la disminución de la producción de autoanticuerpos, y por eso se reduce su titulación en el suero de la sangre, aunque en el aspecto relacionado, ellos evidentemente los tienen. Sin embargo, por la disminución de la titulación de los anticuerpos antirriñón en la sangre se puede juzgar, posiblemente en cierto grado, la efectividad de la terapia con esteroides.

CONCLUSIONES

1) Con el método de latex-aglutinación se pueden descubrir, en determinadas etapas de la enfermedad, los an-

ticuerpos antirriñón en la sangre de los niños que padecen de nefritis.

2) En los niños que padecen de nefritis aguda, los anticuerpos antirriñón no se ponen de manifiesto en la primera semana. Durante el período de gravedad de la nefritis ellos se manifiestan en la sangre con la siguiente titulación 1:4 - 1:16.

3) En la nefritis crónica los anticuerpos antirriñón se determinan con una gran constancia en las siguientes titulaciones 1:8 - 1:32. Durante el regreso de los síntomas, bajo la influencia de la terapia de esteroides, ellos, o bien desaparecen totalmente de la sangre, o bien se determinan en una titulación mínima (trazas).

4) El método de latex-aglutinación evidentemente puede ser utilizado en la clínica para juzgar sobre la actividad del proceso inflamatorio y en determinado grado como control de la efectividad del tratamiento con esteroides.

Traducción del idioma ruso: R. Socorro.
Revisado y arreglado por el Dr. E. Alemán.