

ORIGINALS

LA DISPROTEINEMIA EN EL KALA-AZAR (*)

E. ORTIZ DE LANDÁZURI, F. INFANTE MIRANDA, A. SÁNCHEZ AGESTA, J. P. CASADO y F. MORATA GARCÍA.

Clinica Médica Universitaria y Sección del C. S. I. C. Granada.

Profesor: ORTIZ DE LANDÁZURI.

La observación de una enferma de kala-azar, que evolucionó hacia el exitus, a pesar de un reiterado tratamiento antimonial, nos ha permitido estudiar no sólo el cuadro clínico, analítico y anatomopatológico, sino también su disproteinemia, lo que nos servirá para hacer algunos comentarios, sobre todo en relación con la cuantía y calidad de sus globulinas.

El kala-azar puede considerarse como un ejemplo de enfermedad bloqueante del S. R. E.¹, que desencadena una reticuloendoteliosis o reticulosis histiomonocitaria² con un trastorno fundamental de las proteínas séricas³. Todo ello lleva consigo un cuadro anatomopatológico que no puede circunscribirse a la relación de histiocitos parasitados, sino que secundariamente se producen otras reacciones que evolucionan a través de tres estadios⁴: 1.º Reacción hipertrófica reticular simple del S. R. E., con o sin parásitos. 2.º Formación de granulomas por acúmulo de plasmocitos, linfocitos y monocitos perirreticulares y a veces con respuesta en la médula ósea de alteraciones eritroblásticas. 3.º Reacción colagénica hacia la esclerosis e incluso alteración de los parénquimas.

La malignidad evolutiva en el kala-azar puede seguirse en el trastorno de la proteinemia⁵, que llegaría a provocar fenómenos de hipersensibilización similares a los que caracterizan a los sarcoides, ya señalados en 1930⁶ y recientemente⁷. Esta disproteinemia es la consecuencia, por un lado, de su aumento—lo más frecuente de las globulinas—, como se ha ocupado uno de nosotros⁸ y⁹, y por otro, en una modificación en el reparto normal de sus fracciones, que en vez de ser como sucede normalmente de 60, 8, 15 y 17 por 100, respectivamente, para albúminas y fracciones alfa, beta y gamma globulinas, se desplazaría hacia las gammas, y de ahí que el cociente gamma globulinas/albuminas de 0,30 se elevaría hasta 2¹⁰. Este aumento habitual de la fracción gamma

globulina en el kala-azar ha hecho que se establezca una cierta relación con el plasmocitoma de la misma fracción globulínica¹¹.

En el momento actual se piensa que en el kala-azar, además de la agresión directa por el parásito, existiría esta perturbación proteínica que sería a su vez nociva para el organismo por un doble mecanismo: a) Por la misma producción de proteínas normales; y b) Por el intento del organismo para eliminarlas o fijarlas, como sucede en la amiloidosis, mieloma y colagenosis¹². En el kala-azar estos dos fenómenos son la consecuencia de la parasitosis leishmaniósica, que al desplazar los sistemas fermentativos ribonucleicos hace que se desvirtúe la formación de gammas globulinas que pasan a la sangre no sólo en cuantía generalmente aumentada, sino de calidad anormal. En realidad, el kala-azar es un ejemplo de las llamadas enfermedades de autoagresión, o más justamente de autonocividad¹³, y en donde sus propias proteínas plasmáticas alteradas son en gran parte sus propios agentes nocivos, tanto en el sentido antigénico como por la disminución de las defensas frente a otras infecciones por verse disminuida la producción de anticuerpos.

OBSERVACIÓN.

Historia clínica.—C. C. R., de treinta y dos años, soltera, natural de Granada. Ingresó en la Clínica el 24 de enero de 1952. Anamnesis. Hace dos años y medio, dolor difuso en abdomen, borborigmos, diarreas diurnas en número de cuatro o cinco y nocturnas en número de dos o tres. Heces líquidas, espumosas, con escaso moco. Tres accidentes neumónicos en este tiempo. Desde hace tres meses, dolor en hipocondrio derecho, con aumento de tamaño en dicha zona, y a veces fiebre. Palidez intensa desde el comienzo. Amenorrea desde hace siete meses. Antecedentes personales: Meningitis cuando tenía año y medio, quedando sordomuda. Menarquia a los trece años. F. M., 30/3. Familiares: Sin interés.

Exploración.—Intensa desnutrición, facies adenoidea, palidez cérea. Cianosis intensa en labios, dedos y extremidad nasal con tendencia a telangiectasias. Marcado hirsutismo en labio superior. Nevus pigmentarios disseminados. Adenopatías en axilas e ingles de moderada intensidad. Tórax: Marcados relieves óseos, estertores húmedos y sibilancias diseminadas en ambos planos. Submatidez en lóbulo superior derecho. Radioscopia: Sombra de condensación y aumento de trama bronquial en la base del lóbulo superior derecho. Sopro funcional sistólico en punta de corazón. Cien pulsaciones. T. A., 12,5 y 7,5. Abdomen glubuloso, tenso y timpánico. Hígado, cuatro traveses de dedo, y bazo, seis traveses por debajo de reborde costal. H., 2.420.000. L., 3.150. V. G., 1. Orina: D., 1.016. Albúmina, 0,5 gr. por 1.000. Sedimento: Cilindros hialinos granulados con nematós. Sedimento: Cilindros hialinos granulados con nematós. E. leucocitos y células de pelvis renal. V. S., 146/151. E. ciloscopia, negativa. Proteinemia, 12,8. Albúmina, 1,5. Globulinas, 10,57. Fibrinógeno, 0,75 gr. por 100. Las globulinas totales, 11,3 gr. por 100: alfa, 3,85; beta, 3,80

(*) Comunicación presentada en el libro-homenaje al Profesor C. RODRÍGUEZ LÓPEZ-NEYRA.

CUADRO I
DOSIS DE LOS SUCESIVOS TRATAMIENTOS

1.º tratamiento	16- 2-1952	Tártaro emético,	10	ctgrs. diarios durante	5 días
2.º "	4- 3-1952	Id. id.	10	" " "	5 "
3.º "	1- 6-1952	Neostibosan,	20	" cada 3 días	15 "
4.º "	15-10-1952	Id.	15	" " 3 "	10 "
5.º "	17-12-1952	Id.	30	" " 4 "	46 "
6.º "	25- 4-1953	Id.	15	" " 3 "	20 "
7.º "	3- 6-1953	Id.	20	" diarios	15 "
8.º "	27- 6-1953	Id.	20	" cada 3 días	4 "
9.º "	8- 7-1953	Id.	20	" diarios	13 "
10.º "	5- 8-1953	Id.	20	" " "	15 "
11.º "	16- 9-1953	Id.	30	" " "	12 "
12.º "	18-11-1953	Id.	20	" " "	20 "
13.º "	12-12-1953	Glucantime,	10	c. c. "	8 "
14.º "	22- 1-1954	Id.	15	" " "	8 "

Fallece el 28-4-1954.

CUADRO II
EVOLUCION DE LAS DATOS HEMATOLOGICOS

FECHA	Hm.	V. G.	L.	F.	D.	E.	B.	C.	L.	M.	Inm.	V. de S.
25- 1-1952	2,4		3,1									146-151
13- 2-1952	2,6	0,96	6	0	62	1	0	0	31	6		
26- 2-1952	2,3	0,93	3,1	0	70	0	0	0	22	8		139-144
25- 3-1952	3	1,06	6,4	0	72	1	0	0	20	7		134-141
26- 4-1952	3,9	0,7	5,6	0	69	2	0	0	24	5		
21- 5-1952	2,6	0,96	6,4	0	69	0	0	0	25	6		
29-51-1952	3	0,92	7,9	0	66	0	0	0	27	7		143-152
20-12-1952	2,2	0,96	4,2	0	68	0	0	0	26	6		
15- 4-1953			6,7	0	36	0	0	0	62	2		147-170
30- 4-1953	2	0,87	3,7	1	49	0	0	0	45	5		133-158
2- 6-1953	2,4	0,91	5,5	11	51	0	0	0	33	5		162-163
29- 9-1953	2,5	0,84	3,4	12	42	1	0	2	33	10		155-162
12-11-1953	2,7	0,77	3	13	37	1	0	0	37	12		155-158
23-12-1953	2	0,85	2,7	11	35	0	0	0	42	12		155-158
12- 1-1954	2,6	0,60	3,4	18	25	0	0	0	47	10		158-165
19- 1-1954	2,7	0,61	2,5	18	29	0	0	0	40	13		162-165
22- 1-1954	2,4	0,64	4	19	29	0	0	0	37	11		160-165
3- 2-1954	2,2	0,61	3,8	30	25	0	0	2	36	7		166-168

y gamma, 3,63. Cociente de Hoffmann, 0,13. Punción es-
ternal: Abundantes leishmanias.

Evolución.—Fue tratada, sucesivamente, como se es-
pecifica en el cuadro I. Sin embargo, el cuadro clínico
y parasitológico no varió. La misma postración, desnu-
trición y anemia con brotes intercurrentes, tanto de eri-
sipelas como de neumonías del lóbulo superior derecho,
que ceden con penicilina. La hepatoesplenomegalia au-
menta, llegando, respectivamente, a cinco y siete tra-
veses por debajo del reborde costal derecho; izquierdo,
sin ascitis. Las adenopatías no varían. Al final se agu-
diza su cuadro diarreico, que mejoraba transitoriamen-
te con sulfamidas. Las sucesivas punciones esternas,
en número de 11 desde el 14-2-1952 al 29-1-1954, siem-
pre positivas. La correspondiente al 31-7-1953, que fue
la menos abundante en parásitos, coincidió con una li-
gera mejoría de su estado general y discreta disminu-
ción de la esplenomegalia.

Las vicisitudes del cuadro hematológico se recogen
en el cuadro II, demostrándose una progresiva eleva-
ción de formas en cayado y linfocitos a expensas de
los segmentados. Los mielogramas son poco caracterís-
ticos. La orina fue durante la evolución de la enferme-
dad, como a su ingreso, con densidades entre 1.016 y
1.019. T. A., siempre hipotenso. Fondo de ojo (profesor
CARRERAS), signo de Gunn en ojo derecho muy discreto.
Los valores de las pruebas de Hanger, cadmio, MacLa-

gan y Kunkel, así como la colesterinemia, se recogen
en el cuadro III. Calcemia, 7,5 mg. por 100. Urea, 0,40
gramos por 100. S. B. C., 59,5 y 40,3 por 100. Protrom-
bina, 75 por 100.

CUADRO III
EVOLUCION DE LAS PRUEBAS FUNCIONALES HE-
PATICAS Y COLESTERINEMIA

Fecha	Hanger	Cadmio	McLa- gan unid.	Kunkel unid.	Coles- terina mg. %
12- 2-1952			36	46,5	84,8
20- 3-1952	++++	++++	29	68,4	86
28- 3-1952		++++	29,5	48	81
2- 4-1952		+++	33	47	81
9- 4-1952		+++	28,5	67	
8- 5-1952		+++	28,5	60	84
28- 5-1952		+++	30,5	67	86
4- 7-1952	+++++	+++++	26,5	48	
20-12-1952		+++	36	75	
11- 1-1953	++++	+++	35	49	87
3- 2-1954	+++	++++	36,5	46	

CUADRO IV
EVOLUCIÓN DE LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

FECHA	Proteínas totales gr. %	Albú- mina gr. %	Glob. alfa gr. %	Glob. beta gr. %	Glob. gamma gr. %
5- 2-1952	12,8	1,5	3,85	3,80	3,63
1- 3-1952	9,8	2,9	2,3	2,1	2,6
21- 3-1952	10,7	1,6	3,9	2,7	2,3
28- 3-1952	12,6	1,3	3,3	5,1	2,9
2- 4-1952	13,8	1,4	4,6	5,6	2,3
9- 4-1952	14,7	1,4	6,9	5,5	2,0
22- 4-1952	15,6	1,2	5,1	7,4	1,9
7- 5-1952	13	1	4,4	5,3	2,3
14- 5-1952	14,3	1,2	5,1	6	2
28- 5-1952	14,3	2	4,3	5,9	2,1
20-12-1952	13,8	1,8	—	—	1,8
21- 1-1953	14,6	2,1	—	—	1,4
18-11-1953	13,2	1,8	—	—	1,4
24- 4-1953	11	3,3	—	—	—
18- 6-1953	13,6	1,8	—	—	—
26- 8-1953	12,5	2,4	5,7	3,2	1,2
11- 1-1953	11,5	—	—	—	—
9-12-1953	13,9	1	—	—	1,2
13- 1-1954	14,3	1,2	—	—	—
20- 1-1954	14,2	1,6	—	—	—
3-11-1954	14,2	1,2	—	—	—
2- 4-1954	15,3	1,4	—	—	1,4

La proteinemia (cuadro IV) demostró aumento de las proteínas totales de 9,8 a 15,6 gr. por 100 y las albúminas desde 1 a 3,25 gr. por 100. Las globulinas, en sus

diversas fracciones, fueron: alfa, de 3,9 a 6,9 gr. por 100; beta, de 6,8 a 7,4 gr. por 100, y gammas, de 3,6 a 1,2 gr. por 100. Fibrinógeno, de 0,35 a 0,92 gr. por 100. En general, cuando aumenta la albúmina disminuyen las proteínas totales y recíprocamente. Cuando disminuyen las globulinas gammas aumentan las alfa y beta.

En estas condiciones evolutivas se produjo el éxodo el 24-4-1954. El estudio anatomopatológico demostró macroscópicamente lesiones bronconeumónicas pulmonares con retracción y zonas destructivas del lóbulo superior derecho. Bazo e hígado de gran tamaño, sin consistencia dura. Abundantes adenopatías, que oscilan entre el tamaño de avellanas a almendras. Gran palidez de órganos. Estado caquéctico.

Histopatológicamente.—Riñón: Tumefacción turbia en los glomerulos y tubos contorneados. Zonas de hialinosis vascular. Algunas zonas de infiltración conjuntiva esclerosante. Escasos puntos de infiltración conjuntiva reticular.

Páncreas: Islotes bien conservados. Intensa degeneración turbia acinosa, que en algunas zonas llega a necrosis. Perivascularitis fibroplástica y zonas de infiltrados conjuntivos con hemosiderosis.

Bazo: Reticulitis esplénica difusa. Abundantes depósitos de hemosiderina extra e intracelulares. El tejido reticular contiene extraordinaria cantidad de grandes células histiocitarias, algunas inucleadas por núcleos hiperromáticos.

Hígado: Tumefacción turbia, difusa e intensa. Gran hipertrofia kupferiana y amplios nidos portales granulomatosos. Despolarización y edema.

Corazón: Ligera infiltración linfo-reticular intersticial.

Suprarrenales: Degeneración grasa, lipoidea e infiltración conjuntiva intensa.



Fig. 1.—Célula histiocitaria con numerosas leishmanias intraprotoplasmáticas.

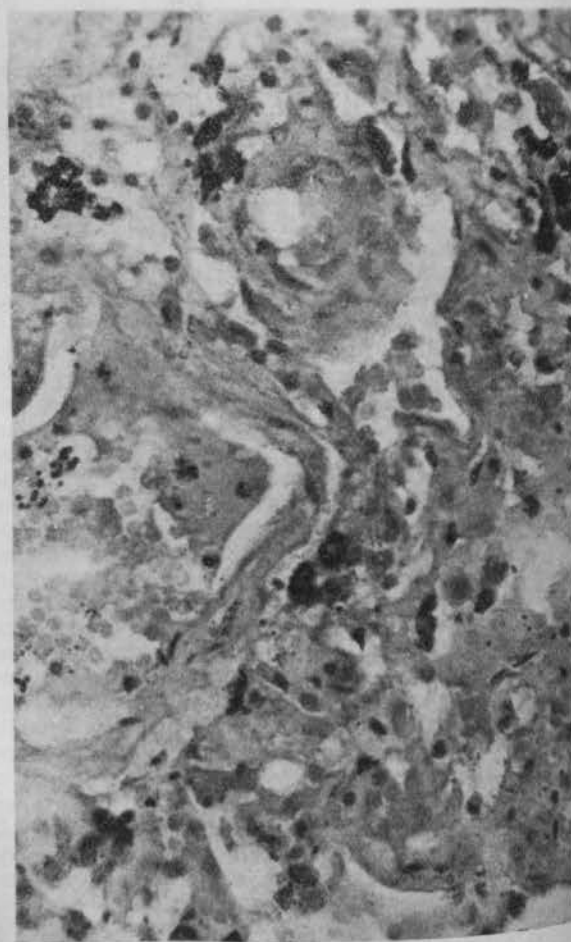


Fig. 2.—Pulmón. Congestión y reacción de reticulitis.

Pulmón: Extensos focos de neumonitis reticulomesenquimatosos con abundantes depósitos siderófilos.

Médula ósea: Hipoplasia generalizada de todas las series normopoyéticas con reticulitis difusa reactiva (médula sustituida).

Como ejemplo, véanse las figuras 1, 2, 3 y 4.

En resumen: Enferma de treinta y dos años con kala-azar, que después de una escasa anamnesis, palidez, diarreas, disnea de esfuerzo y brotes neumónicos, como es frecuente en estos procesos del adulto¹⁴ y¹⁵, permanece en la Clínica desde el 24 de enero de 1952 hasta su exi-

Con esta permanente hepatoesplenomegalia, adenopatías, anemia, que no cede con transfusiones²⁰, hipocolesterinemia (que oscila entre 81 y 87 mg. por 100), ya señalada por otros autores²¹ y por nosotros²², con disproteíemia caracterizada por aumento de las proteínas totales y de las globulinas, a expensas de las alfa y beta, se produce su exitus sin que en ningún momento se haya podido ver extinguida la presencia de leishmanias en la punción esternal. Histológicamente sus lesiones son muy generalizadas, principalmente en pulmón, con extensos focos de neumonitis reticulomesenqui-

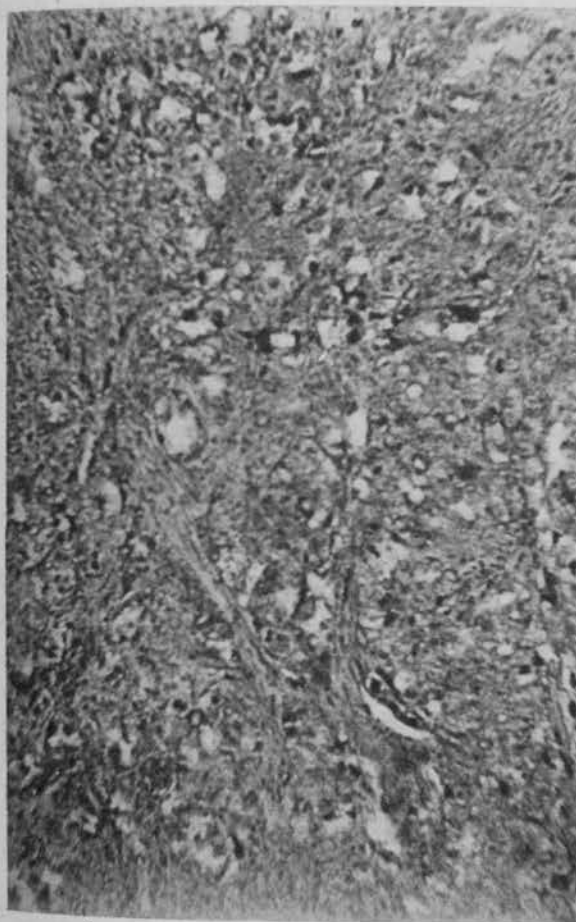


Fig. 3.—Hígado. Aspecto a pequeño aumento de las lesiones cirroides terminales de este caso.

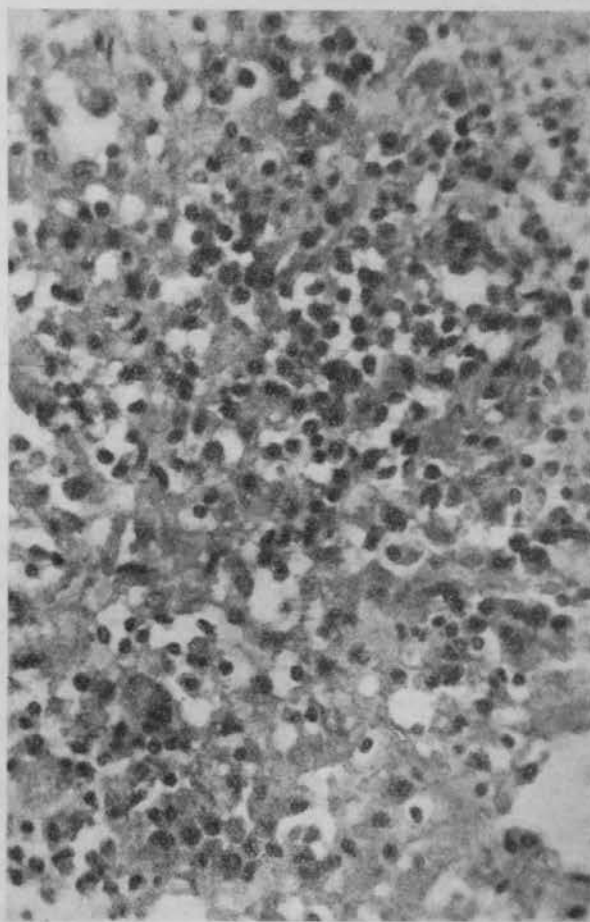


Fig. 4.—Hígado. Aspecto a mediano aumento de un nido granulomatoso plasmohistiocitario en la vecindad de un espacio de Kiernann.

tus, el 28 de abril de 1954. En la Clínica evolucionó por una caquexia progresiva con brotes repetidos de neumonía, erisipelas y diarreas, con hepatoesplenomegalia, adenopatías y anemia, así como presencia reiterada de leishmanias en la punción esternal, resistente al tratamiento con dietilaminoparaaminofenilantimoniato (Bayer 693 B, Neo Estibosan), lo que sucede sólo aproximadamente en el 2 por 100 de estos enfermos¹⁶. Reiterada leucopenia y linfocitosis, que es signo del mal pronóstico. Fue igualmente resistente a la metilglucamina (Glucantine), recomendada por diversos autores¹⁷,¹⁸ y¹⁹.

males y depósitos siderófilos; en riñón, con degeneración turbia, hialinosis vascular e infiltración conjuntiva esclerosante; en páncreas, con gran necrosis acinar y persistencia del tejido insular; en bazo, con reticulosis difusa, depósito de hemosiderina y leishmanias; en hígado, con degeneración turbia y formación granulomatosa kupferiana en los espacios porta²³ y²⁴; en corazón, con infiltrado linforreticular, y en suprarrenal, con degeneración grasa y lipoidea, como ha sido referida por otros autores²⁴ y²⁵, que se considera como la causa de la pigmentación y de los signos de insuficiencia suprarrenal de estos enfermos.

DISCUSIÓN.

En nuestra enferma de kala-azar que acabamos de comunicar, los hechos más interesantes fueron:

a) Su evolución hacia el exitus con reiterados procesos infecciosos intercurrentes, a pesar de una reiterada terapéutica antiparasitaria, quizá excesiva, y que acentuó de modo peculiar la habitual disproteinemia de los enfermos leishmanióticos.

b) La gran hiperproteinemia (15,6 gr. por 100), que es la más alta de nuestra experiencia y sólo superada por un caso de Poli²⁶, que llegó a 19,3 gr. por 100. Pero en nuestro caso el cociente de Hoffman fué de 0,08, mientras en el caso de Poli sólo fué de 0,15.

c) La disminución progresiva de la gamma globulina, que en contra de lo habitual evolucionó en sentido decreciente, lo que sólo hemos visto igualmente en nuestra experiencia en un niño que falleció de un noma en el curso de su leishmaniosis (1,38 gr. por 100) días antes del exitus. En nuestro caso referido, los valores fueron como se recoge en el cuadro IV, y en donde esta fracción globulínica evolucionó de 3,6 a 1,9 y finalmente 1,4 gr. por 100, con aumento de las alfa y gamma globulinas, cuya suma fué de 7,7 y respectivamente en comparación con los datos anteriores de 12,5 y 12,5 gramos por 100.

El descenso de gammas globulinas puede explicarse como consecuencia del ya referido (cuadro I) reiterado tratamiento antimonial¹², pero pudiera ser por la misma malignidad leishmaniótica como ha sido observado experimental-

mente²⁷, en que infectando "hamster" con leishmanias se encontró disminución de las albúminas y gammas globulinas con aumento de las alfa. De cualquier forma, se colocó al enfermo en una situación que tiende a la agammaglobulinemia y que facilitaría las infecciones repetidas²⁸ y que hace peligroso la administración de antimoniales en los enfermos leishmanióticos estibio resistentes²⁹.

d) El aumento de alfas globulinas paralelamente al descenso de gammas globulinas en la evolución maligna de nuestro caso hablaría en apoyo de la tesis de WINZLER³⁰, recogida por KAY³¹, que dice: "... el aumento de alfas globulinas puede reflejar la actividad de los procesos generalizados tal como destrucción de tejidos o su reemplazamiento".

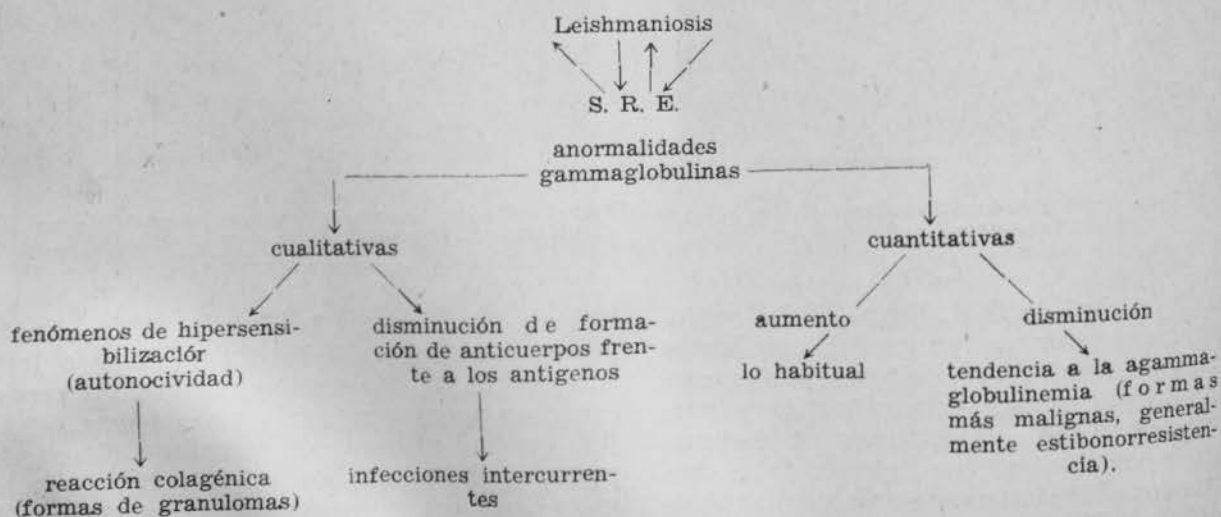
e) Disminución de la colesterinemia.

f) Descenso de la calcemia (7,5 mg.%) sin fenómenos de tetania, lo que podría justificarse³² aceptando que el 80 por 100 del calcio no difusible va unido a la albúmina y sólo un 20 por 100 a las globulinas. Ello hace pensar que la cuantía de calcio iónico se mantuviera dentro de límites correctos dada la escasa cuantía de albúminas séricas (entre 1,2 y 1,5 gr. por 100) que tenía nuestra enferma.

• • •

La interpretación de estos datos permite discutir algunos aspectos del kala-azar dentro del concepto de las llamadas enfermedades por autonocividad de JIMÉNEZ DÍAZ, en las que como decíamos en un principio la propia alteración de las proteínas del plasma ocasiona la malignidad de la leishmaniosis (véase esquema I).

ESQUEMA I



Desde antiguo³³ se sabe la disminución de la capacidad defensiva antigénica en el kala-azar, aunque exista aumento de gammas globulinas por ser cualitativamente insuficientes, ya que dentro de esta fracción existen dos par-

tes³⁴: una, formadora de anticuerpos, y otra, sin esta función, y de ahí que no es lo mismo hiper o hipogamma globulinemia que aumento o disminución de la capacidad defensiva antigénica. De ahí las frecuentes infecciones inter-

currentes en el curso del kala-azar, aunque exista aumento de las gammas globulinas. En nuestro caso, como además de la indudable alteración cualitativa existía un descenso de las gammas globulinas (10 por 100 del total de globulinas, es decir, 1,4 gr. por 100 en un total de 13,9 gr. por 100, mientras en el normal es aproximadamente del 40 por 100, es decir, 1,2 gramos por 100 en un total de 3 gr. por 100), se agrava aún más la capacidad defensiva, teniendo presente que cuando el porcentaje de gammas globulinas es inferior al 14 por 100 de las globulinas totales aunque no existieran alteraciones cualitativas, ya la mera modificación cuantitativa sería suficiente³⁵ para compararlo con los procesos descritos como agammaglobulinemia congénita³⁶.

La posible tendencia a la disminución de las gammas globulinas, que en nuestro caso fue evidente, en la evolución del kala-azar frente a su aumento habitual, coloca a estos enfermos en una situación de una malignidad extrema, y de ahí la necesidad de su vigilancia, sobre todo en los casos que como el nuestro son resistentes a la terapéutica antimonial y que como sucedió en nuestra observación, su reiteración puede colocarlo en una situación tan maligna que facilite el exitus.

Por esta razón, aunque se dice que en el kala-azar el cociente gammas globulinas/albuminas expresa con su elevación la cuantía y malignidad de la parasitosis que de valores de 0,3 pueden alcanzar hasta 2, en nuestro caso las cosas ocurrieron en sentido inverso, es decir, que de 2,4 en un principio descendió sucesivamente a 1,5 y por último hasta 1, precisamente cuando su situación era más crítica, en los días que precedieron a su exitus.

Histológicamente, además de la persistencia de leishmanias en la médula ósea, se observó en la necropsia esta parasitosis en diversos órganos, que provocaba un verdadero bloqueo del S. R. E. Por otro lado, existían lesiones granulomatosas colagénicas y una tendencia esclerosante, como se encontró en el riñón, en el bazo y en menor intensidad en el hígado, que las podemos clasificar en el tipo III de CAZAL⁴, y fenómenos alterativos parenquimatosos, principalmente del páncreas, suprarrenal y pulmón. Podríamos decir que existen tres tipos de lesiones: una, de genuina raíz parasitaria, con invasión y alteración del S. R. E.; otra, de carácter granulomatoso inespecífico, como se describe en los granulomas consecutivos a las disproteinemias, y, finalmente, otra, relacionada con alteraciones del sistema colagénico con tendencia a la esclerosis. Todo ello, y el fracaso en nuestro caso de la terapéutica, nos hace coincidir con la opinión de CHAUDNURI³⁷ cuando afirma que la leishmaniosis es una parasitosis que produce una colagenosis cuyo tratamiento aún no está definitivamente resuelto.

RESUMEN.

Se comunica la evolución de la disproteinemia en una enferma adulta afecta de kala-azar y en la cual existe, por un lado, una hiperproteinemia con hiperglobulinemia, pero con descenso progresivo de las gammaglobulinas, que se acentúa con la reiteración del tratamiento antimonial, que no es eficaz, todo ello con una hipocolesterinemia. La necropsia demuestra una lesión compleja con manifiestas alteraciones de todos los órganos, incluyendo las suprarrenales, de marcada tendencia colagénica.

BIBLIOGRAFIA

1. G. PITTALUGA.—La patología de la sangre y del S. R. E. Ed. Cultural, S. A. La Habana, 1943.
2. M. FABRE, P. CROIZANT y A. GUICHARD.—XXII Congreso Français de Médecine, Paris, 1932. I vol. Ed. Masson.
3. E. BENHAMOU.—Ann. Med., 48, 225, 1947.
4. J. CHAOTAI, P. CAZAL y R. JEAN.—Arch. Pediat., 475, 1953.
5. P. CAZAL y P. CHARVOLIN.—Revue Hematol., 6, 51, 1951.
6. A. DUPONT.—Ann. Dermat. et Syph., 1, 453, 1930.
7. A. JACKSON y J. KASS.—Ann. Int. Med., 38, 288, 1953.
8. F. INFANTE MIRANDA.—Laboratorio, julio 11, 1951.
9. F. INFANTE MIRANDA.—Actualidad Médica, 29, 115, 1953.
10. W. OPPENHEIMER y J. PRATS VIALS.—Arch. Pediat., 5, 299, 1952.
11. WUHRMANN y WUNDERLY.—Las proteínas séricas en el hombre. Editorial Científico Médica, Madrid, 1949.
12. J. ROF CARBALLO.—Disproteinemias. Ed. Paz Montalvo. Madrid, 1953, pág. 239.
13. C. JIMÉNEZ DÍAZ.—Third International Congress of Inn. Med. Stockholm, sept. 1954.
14. R. B. THOMPSON.—Lancet, 1, 17, 1944.
15. A. FELDMAN.—Brit. Med. J., 4, 482, 816, 1954.
16. L. E. NAPIER.—Indian J. Med. Res., 19, 719, 1932.
17. P. G. GUPTA.—Indian Med. Gaz., 85, 291, 1950.
18. J. BOLX BARRIO, V. SANCHO PASQUAN y J. F. SOTO.—Rev. Esp. Pediat., 7, 493, 1951.
19. J. CHAPTAL, R. JEAN y G. CARTI.—Arch. Pediat., 3, 513, 1953.
20. G. SALAZAR DE SOUSA.—Minerva Pediat., 4, 893, 1952.
21. H. CASTRO MENDOZA y C. JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clin. Esp., 15, 322, 1944.
22. F. INFANTE MIRANDA.—Laboratorio, marzo, 211, 1953.
23. P. CAZAL.—Ann. Biol. Clin., 7, 113, 1949.
24. J. H. LEATHAM y L. A. STAUBER.—Endocrinology, 51, 311, 1952.
25. N. K. CHAKRAVARTY, P. S. SEN GUPTA y J. B. BOSE.—Indian J. Med. Res., 37, 401, 1949.
26. E. POLI.—Emoplasmopatie, pág. 27. Ed. Capell. Bologna, 1947.
27. G. ADA y J. D. FULTON.—Brit. J. Exp. Path., 29, 524, 1948.
28. H. ZINNERMAN, W. H. HALL y B. J. HELLER.—Journ. Am. Med. Ass., 156, 1,390, 1954.
29. J. BOLX BARRIOS.—Arch. Pediat., 487, 1953.
30. R. J. WINZLER.—Advances in Cancer Research, 1, 503, 1953.
31. N. E. M. KAY.—Brit. Med. J., 4, 895, 1,025, 1954.
32. GUTMANN y GUTMANN.—J. Clin. Invest., 16, 903, 1937.
33. CHUNG y REIMAN.—Arch. Int. Med., 46, 782, 1930.
34. N. H. MARTIN.—Lancet, 6, 848, 1,094, 1954.
35. EDITORIAL.—Brit. Med. J., 4, 898, 977, 1954.
36. J. WALDENSTRÖM.—Die Klinische Aspekten des Dysproteinämien. Med. Gesellschaft, Basel Sitzung, 18, 2, 1954. Ref. Schweiz. M. Wschr., 80, 1,395, 1954.
37. R. N. CHAUDNURI.—Brit. Med. J., 4, 885, 423, 1954.

Bibliografía de las técnicas empleadas.

Proteínas y fracciones: W. G. WOLFSON, C. COHN, E. CALVERY y F. ICHIRI.—Am. J. Clin. Path., 18, 723, 1948.
Reacción del cadmio: WUNDERLY y WUHRMANN.—Schweiz. M. Wschr., 75, 1,128, 1945.
Reacción de Hanger: J. Clin. Invest., 18, 261, 1939.
Reacción de McLagan: Brit. J. Exp. Path., 25, 15, 1944.
Reacción de Kunkel: Gastroenterology, 11, 499, 1948.
Colesterinemia: A. SOLS.—Laboratorio, 5, 1, 1948.

SUMMARY

The development of dysproteinemia is reported in a woman suffering from kala-azar. She had hyperproteinemia with hyperglobuli-

naemia. These signs were, however, associated with a gradual decrease in gamma globulins which became more marked after prolonged treatment with antimony compounds; these were not effective. Hypocholesterinaemia completed the picture. Necroscopic examination revealed a complex lesion with manifest changes in every organ, including the adrenal glands, of marked collagenic nature.

ZUSAMMENFASSUNG

Man beschreibt die Entwicklung der Dysproteinaemie bei einer erwachsenen Patientin mit Kala-Azar. Bei ihr bestand einerseits eine Hyperproteinaemie mit Hyperglobulinaemie, aber mit fortschreitender Abnahme der Gamma-Globuline, die noch zunahm, wenn die Antimon-Behandlung wiederholt wurde. Diese war unwirksam, gleichzeitig bestand eine Hypocholesterinaemie. Die Sektion ergab eine weitumfassende Laesion aller Organe mit deutlichen Veranderungen auch der Nebennieren und mit deutlicher kollagener Tendenz.

RÉSUMÉ

On communique l'évolution de la dysprotéinémie chez une malade adulte atteinte de kala-azar, et chez laquelle il existait une hyperprotéinémie avec hyperglobulinémie, mais avec descente progressive des gamma globulines, qui s'accroît par la répétition du traitement, qui n'est pas efficace; le tout avec une hypocholesterinémie. La nécropsie signale une lésion complexe avec des altérations manifestes de tous les organes y inclus les surrénales de tendance collagénique marquée.

LAS FACOMATOSIS Y SU INTERES NEUROQUIRURGICO

P. ALBERT LASIERRA y J. SÁNCHEZ ARROYO.

Sevilla.

En el año 1921, VAN DER HOEVE reunió bajo el nombre de facomatosis a dos enfermedades: la esclerosis tuberosa y la neurofibromatosis, caracterizadas por la presencia de manchas en la piel y en las mucosas, de donde deriva su nombre (del griego "facos", mancha). Otro carácter que las une es la presencia en ambas de tumores bien localizados, por una parte, y por otra, de blastomas capaces de degenerar y convertirse en verdaderos tumores malignos. Fre-

cuentemente, se observan también la coexistencia de anomalías congénitas. Posteriormente, el mismo autor añadió, como componentes del mismo grupo, dos enfermedades más: la angiomasitosis retinocerebelosa, o enfermedad de von Hippel-Lindau, y la angiomasitosis encéfalo-trigeminal, o enfermedad de Sturge-Weber. Todas estas entidades pertenecen al grupo de las displasias con tendencia blastomatosa, como las denominó BIELSCHOWSKY, y como las ha agrupado también VAN BOGAERT. Su individualidad se manifiesta, más que en las formas típicas, en las formas de tránsito, bastante frecuentes en todo este grupo. El estudio de muchos de estos casos muestra que, para incluirlos dentro de las facomatosis, no es necesario que presenten la sintomatología clásica descrita para cada una de sus entidades, sino más bien que sigan la tendencia general de estas displasias, es decir, que además de presentar manchas cutáneas, tiendan a la producción de tumores que muestran estructuras atípicas que los separan anatomopatológicamente de las neoformaciones corrientes. CORNIL, para resaltar la participación más o menos extensa del mesodermo, en todas estas enfermedades propuso la denominación de neuro-ecto-mesodermosis.

Desde el punto de vista neuroquirúrgico, merece destacar la importancia de las facomatosis dentro de la clínica neurológica general, puesto que por su tendencia a la formación de tumores, que con mucha frecuencia asientan en el neuroeje o en sus cubiertas, el tratamiento neuroquirúrgico es el de elección en muchos de estos casos. Todo neurocirujano experimentado ha aprendido a valorar con justeza las manchas cutáneas, porque la experiencia le ha enseñado que el no valorarlas o no descubrirlas en la exploración general le ha impedido en ocasiones el establecer un diagnóstico etiológico de gran importancia práctica.

Las manchas cutáneas banales, es decir, los naevi pigmentados, no tienen de por sí significación patológica y se diferencian de las manchas café con leche típicas del Recklinghausen por asentar en regiones descubiertas, al contrario de lo que sucede en las últimas; además, su borde acostumbra a presentar cierto relieve en contraposición de las manchas de café con leche, que son de bordes lisos. Los naevi vasculares son siempre congénitos, cualquiera que sea su forma y localización, y se consideran como la consecuencia de una afectación del plasma germinativo (VAN BOGAERT). Las relaciones entre las manchas cutáneas banales, las manchas de café con leche y las vasculares, no se ha determinado exactamente todavía.

Para el neurocirujano, este grupo de enfermedades es quizá más extenso de lo que normalmente se describe en los libros, dado que, como decíamos con anterioridad, se ven muchos enfermos que no se ajustan exactamente a ninguna de las entidades clínicas con que primitivamente VAN DER HOEVE formó las facomatosis, pero que, sin embargo, desde un punto de vista clínico, pertenecen a él; así se observan, por ejemplo, angiomasitosis faciales que