

ORIGINALES

LA ELECTROFORESIS EN PAPEL DE LAS PROTEÍNAS DEL PLASMA EN LAS HE-MOBLASTOSIS

M. DÍAZ-RUBIO y FRANCISCO SEGOVIA.

Clinica Médica Universitaria de Sevilla.
Catedrático: Doctor M. DÍAZ-RUBIO.

El estudio de las proteínas hemáticas y de sus fracciones en los enfermos de la sangre tiene un interés especial, dado el papel del hígado y del sistema retículoendotelial en su formación, las circunstancias clínicas que concurren y los supuestos genéticos de aquéllas. Además, es difícil encontrar, dada su infrecuencia, un estudio amplio sobre su conducta en las diversas hemoblastosis empleando los métodos modernos de investigación. En este trabajo exponemos nuestros resultados, obtenidos con la electroforesis en papel, siguiendo la técnica que expusimos en un trabajo anterior¹.

RESULTADOS.

Nuestras investigaciones se llevaron a cabo en diversas hemopatías. Hemos prescindido de algunos casos para exponer sólo aquellos cuyo diagnóstico, con conocimiento del estado clínico en el momento de la investigación era inobjetable, apoyándonos para ello en el estudio conjunto del hemograma y del mielograma, o de uno de éstos y el estudio histológico de un ganglio. Bajo tales condiciones se exploraron una leucemia aguda, dos leucemias mieloides y tres linfoides, ambas crónicas, una mielomatosis múltiple, cuatro linfogranulomatosis, tres pan-mielopatías y tres de retotelsarcomatosis.

En el caso que se estudió de *leucemia aguda*, correspondiente a una leucemia de monocitos tipo Naegeli, la cifra de proteínas totales era normal, pero existía un descenso acusado de la cifra de albúmina, junto a hiperglobulinemia, con la consiguiente inversión del cociente. El diagrama electroforético ponía de relieve una notable elevación de la gamma globulina, en su cifra absoluta y por ciento.

En las *leucemias mieloides crónicas*, aunque la cifra de proteínas totales estaba dentro de los límites normales, predominaban en un caso (E. M.) las globulinas sobre la albúmina, con cociente alb./glob. por debajo de la unidad. En el otro (R. S.), aunque sin inversión del cociente, la albúmina estaba en los límites más bajos de la normalidad, mientras las globulinas

sobrepasaban en algo los márgenes superiores. La conducta de las fracciones globulínicas era normal en uno, mientras en el otro (E. M.) estaba elevada la gamma globulina, a pesar de no haber manifestaciones infecciosas sobreañadidas. En ambos se hicieron las determinaciones antes de la instauración de terapia alguna.

En los tres casos de *leucemia linfóide crónica*, los resultados fueron distintos, a pesar de que las condiciones clínicas—tiempo de evolución, edad, ausencia de fiebre, forma clínica y estado general—eran similares, salvo el desarrollo mucho más acusado de las adenopatías, en grado y extensión, en los casos F. C. y R. B. En el otro (G. M.), aunque las proteínas totales estaban en los límites más bajos de lo normal, y el cociente alb./glob. muy levemente descendido, la conducta de las fracciones globulínicas era normal, salvo un notable descenso de la alfa-1, compensado en parte por la alfa-2. En cambio, en el caso F. C. existía una hiperproteinemia discreta a expensas de las globulinas, ya que la cifra de albúmina era normal. Tal hiperglobulinemia se debía a una elevación de la gamma, y ante todo a un notable aumento de la beta-globulina, siendo llamativo, junto a ello, la imposibilidad de diferenciar en este caso electroforéticamente la alfa-1 y la alfa-2, estando descendida la suma de ambas. La administración de TEM normalizó la cifra total de proteínas y el cociente alb./glob.

Finalmente, en el caso R. B. la proteinemia era normal en las dos investigaciones que se hicieron en el espacio de cinco meses, así como la conducta de las fracciones globulínicas, ya que sólo se vió, al igual que en el caso G. M., un leve descenso de la alfa-1, junto a aumento mínimo de la alfa-2. Es a considerar que previamente a la primera determinación se le había hecho un tratamiento con mostaza nitrogenada, terapia que continuó, con inyección semanal, durante el intervalo que medió entre ambas investigaciones.

Se estudiaron tres casos de *sarcoma retículo-celular*, con la particularidad los tres de tener las proteínas totales en los límites altos de la normalidad y cociente alb./glob. normalen uno e invertido en dos. El cromatograma hecho al primero no pudo valorarse por imbricarse las fracciones, cosa que si pudo deberse a una técnica no buena, ya que este caso se exploró cuando iniciábamos la tarea cromatográfica, también podía serlo por motivos inherentes al proceso, como veremos después. De los otros dos casos, en uno (M. P.) había un descenso patente de la albúmina, mientras las globulinas es-

*Hicimos la investigación
y el descubrimiento*



Fuimos los iniciadores



Tenemos la experiencia



INSULINA LEO «NPH»

El preparado de insulina ideal, de
efecto retardado o lento (24 horas)
del

NORDISK INSULINLABORATORIUM
Copenhague.

Preparados de Insulina «LEO»

Insulina Leo 200 u. i. . . . ptas. 29,40

Insulina Leo 400 u. i. . . . ptas. 50,70

Insulina Leo «NPH» (retarda-
da) de 400 u. i. . . . ptas. 57,—

Solicite nuestro opúsculo sobre Insulinas
«Leo», que le será enviado seguidamente.

*Resonancia en la profundidad
de los tejidos*

**CESE DEL DOLOR
HIPEREMIA
RELAJACION**

*por la terapia percutánea
termo-estimulante con*

FINALGON
POMADA Nombre registrado

*en los trastornos reumáticos
y neurálgicos*

Tubo de 20 g



C.H. BOEHRINGER SOHN INGELHEIM, S.A.E., Apartado 968, BARCELONA
Concesionarios de

C.H. BOEHRINGER SOHN · INGELHEIM AM RHEIN (ALEMANIA)

SANGRE.—Cromatograma de suero.

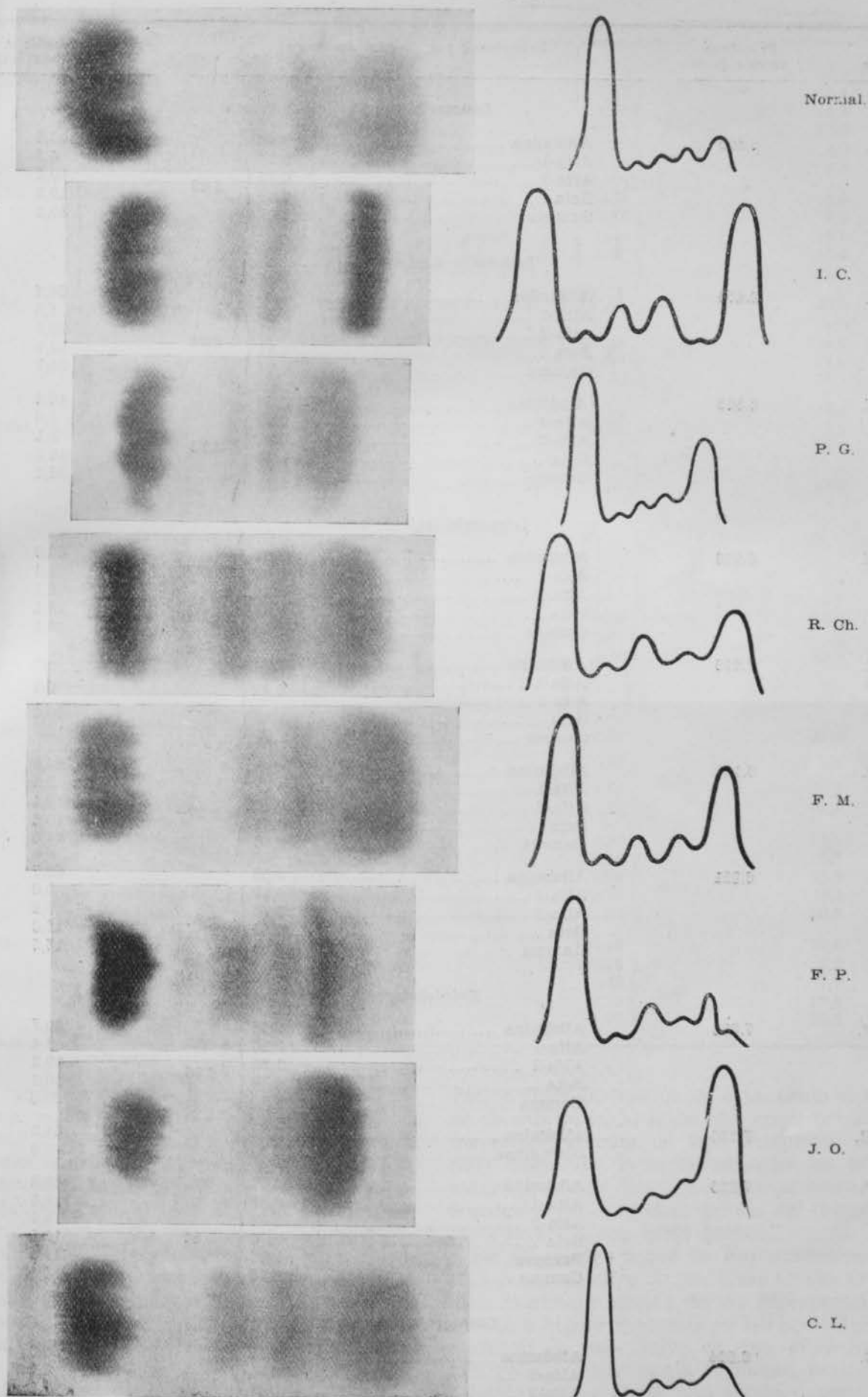


Fig. 1.

HEMOBLASTOSIS

Casos	Proteínas totales g. %	Fracciones : g. % c. c. de suero		Fracciones : g. % de proteínas totales
<i>Leucemia aguda.</i>				
F. M.	6.528	Albúmina	2,90	44,6
		Alfa-1	0,27	4,2
		Alfa-2	0,65	10,1
		Beta	0,67	10,3
		Gamma	2,03	30,8
<i>Leucemia mieloide crónica.</i>				
R. S.	6.436	Albúmina	3,52	54,7
		Alfa-1	0,47	7,3
		Alfa-2	0,68	10,7
		Beta	0,81	12,6
		Gamma	0,94	14,7
E. M.	6.368	Albúmina	3,11	48,8
		Alfa-1	0,30	4,8
		Alfa-2	0,51	8,1
		Beta	0,65	10,2
		Gamma	1,79	28,1
<i>Leucemia linfóide crónica.</i>				
G. M.	6.016	Albúmina	3,60	60,0
		Alfa-1	0,06	1,1
		Alfa-2	0,55	9,2
		Beta	0,84	14,1
		Gamma	0,96	16,1
F. C.	7.616	Albúmina	3,96	52,0
		Alfa-1	0,41	5,3
		Alfa-2	1,98	26,0
		Beta	1,27	16,7
R. B.	6.120	Albúmina	3,85	63,0
		Alfa-1	0,13	2,1
		Alfa-2	0,62	10,1
		Beta	0,66	10,8
		Gamma	0,86	14,0
"	6.321	Albúmina	3,50	58,7
		Alfa-1	0,19	3,0
		Alfa-2	0,78	10,8
		Beta	0,89	12,0
		Gamma	0,99	15,5
<i>Retotelsarcoma.</i>				
M. P.	7.328	Albúmina	2,96	40,7
		Alfa-1	0,26	3,4
		Alfa-2	1,39	19,2
		Beta	0,75	10,2
		Gamma	1,96	26,5
M. R.	7.220	Albúmina	3,92	54,2
		Globulinas	3,30	45,8
F. P.	7.528	Albúmina	3,67	48,8
		Alfa-1	0,30	4,0
		Alfa-2	1,05	14,0
		Beta	0,76	10,1
		Paraprot.	1,36	18,0
		Gamma	0,38	5,1
<i>Linfogranulomatosis.</i>				
J. O.	9.504	Albúmina	3,33	35,0
		Alfa-1	0,29	3,1
		Alfa-2	0,67	7,1
		Beta	0,94	9,9
		Gamma	4,27	44,9

Casos	Proteínas totales g. %	Fracciones : g. % c. c. de suero		Fracciones : g. % de proteínas totales
F. Be.	6.336	Albúmina	3,48	55,0
		Alfa-1	0,32	5,1
		Alfa-2	1,04	16,4
		Beta-1	0,96	15,2
		Beta-2	0,13	2,0
		Gamma	0,40	6,3
R. Ch.	5.248	Albúmina	2,23	42,5
		Alfa-1	0,39	7,5
		Alfa-2	0,84	16,1
		Beta	0,57	10,8
		Gamma	1,21	23,1
C. L.	3.552	Albúmina	1,45	40,9
		Alfa-1	0,15	4,4
		Alfa-2	0,46	14,2
		Beta	0,51	14,4
		Gamma	1,00	28,1
" (tras radioterapia).	6.176	Albúmina	4,13	66,6
		Alfa-1	0,19	3,2
		Alfa-2	0,46	7,6
		Beta	0,46	7,6
		Gamma	0,93	15,0
<i>Mielomatosis.</i>				
I. C.	7.104	Albúmina	2,71	38,1
		Alfa-1	0,20	2,8
		Alfa-2	0,71	10,2
		Beta	0,86	12,0
		Paraprot.	0,07	1,0
		Gamma	2,55	35,9
<i>Panmielopatías.</i>				
F. Ba.	5.376	Albúmina	2,20	41,2
		Alfa-1	0,35	6,4
		Alfa-2	1,10	20,5
		Beta	1,71	31,8
H. S.	4.940	Albúmina	1,88	38,1
		Alfa-1	0,25	5,1
		Alfa-2	0,60	12,2
		Beta	0,70	14,1
		Gamma	1,50	30,5
P. G.	6.912	Albúmina	3,49	50,5
		Alfa-1	0,24	3,5
		Alfa-2	0,49	7,1
		Beta	0,72	10,4
		Gamma	1,97	28,5

taban muy aumentadas a expensas de una notable elevación de la alfa-2 y de la gamma. En el tercer caso (F. P.), con inversión también del cociente, aunque no en el grado del anterior, la conducta de las albúminas era normal cuantitativamente, si bien estaban disminuidas en su cifra por ciento, estando en cambio francamente elevada la globulinemia. Esta elevación se debía a un aumento de la alfa-2 y a la presencia de una paraproteína de movilidad electroforética comprendida entre la beta y la gamma, e inmediata a ésta, mientras la última estaba descendida. La conducta de este caso hace pensar que dicha paraproteína se deba a una modificación de la gamma, o a una alte-

ración en la formación de ésta. Dado el tratarse en este caso, al igual que en el primero, de un retotelsarcoma de tipo extensivo, en fase muy avanzada de la enfermedad, no sería de extrañar que la dificultad de separación de las fracciones en el cromatograma del primero tuviese relación con estos hechos.

De los cuatro casos de *linfogranulomatosis*, sólo en uno la cifra de proteínas totales era normal, existiendo en los demás hiperproteinemia en uno e hipoproteinemia en los otros dos, muy marcada en uno. Salvo en uno, cuyo cociente alb./glob. era superior a la unidad, aunque descendido, en los otros tres estaba invertido, en grado mayor en el caso de hiperproteinemia.

Tenían además de común estos cuatro casos el descenso de la albúmina, aunque muy ligero en dos, con cifra total de globulinas normal en tres y sumamente elevada en el que presentó hiperproteinemia. En este caso (J. O.), tal hiperglobulinemia se debía exclusivamente a una elevación extraordinaria de la gamma. Tal caso recuerda, desde este punto de vista, al mieloma de gamma globulina, ya que ascendió a la cifra colosal de 4,27 gr. por 100 de suero. En cambio, en el caso con normoproteinemia (F. Be.), el descenso de la gamma, tanto en su cifra absoluta como por ciento, era llamativo, encontrándose en cambio marcadamente aumentada, en ambas circunstancias, la alfa-2. Es en este caso ilustrativo, como puede verse en el cromatograma, la aparición de una banda muy precisa de beta-2, si bien su cantidad no sea elevada.

De los dos casos con hipoproteinemia a expensas de las albúminas, pero con normoglobulinemia, en uno había (R. Ch.) escasas alteraciones de la curva electroforética dentro de las globulinas, traducidas por leve elevación de la alfa-2 y de la gamma. En el otro (C. L.), la conducta de las fracciones era cuantitativamente normal, aunque como es lógico la curva trazada sobre la base de los tantos por ciento de las diversas fracciones era anormal, en lo que atañe a la altura de la albúmina, y más elevada, pero de curso normal, la de las distintas globulinas. Tras la radioterapia en esta enferma, tuvo lugar, junto a la normalización clínica, la de la cifra de proteínas, del cociente alb./glob. y de la curva electroforética, trazada tanto empleando las cifras por ciento como la cantidad absoluta. Es a considerar que, excepto la actuación señalada para este último caso, todas las restantes determinaciones se hicieron sin previa terapia alguna. Asimismo el que, a diferencia de los tres últimos casos, la conducta clínica del primero se caracterizó por su aparición tumultuosa.

En el caso de *mielomatosis*, y aunque la proteinemia total era normal, aunque en los límites más altos existía una marcada hiperglobulinemia, junto a descenso de la albúmina, de donde una inversión del cociente alb./glob. muy intensa. La curva era muy patológica debido a la notable elevación de la gamma globulina, tanto en cifras absolutas como por ciento, lo que indicaba tratarse de un mieloma múltiple de hiperglobulinemia. Junto a ello se observó en el cromatograma una paraproteína en la zona inmediata a la gamma.

Finalmente, se estudian tres casos de *panmielopatía*, debidos dos a inhibición esplenógena de la médula ósea, por esplenomegalia fibrocongestiva, y en los que la esplenectomía les liberó en parte de su estado, y el último a una panmieloptisis aparecida agudamente y de causa desconocida, si bien cuando se estudió existía ya una infección secundaria. En éste (F. Ba.) existía hipoproteinemia, inversión del cociente,

por disminución de la albúmina en sus cifras absolutas y por ciento, y globulinemia elevada. El diagrama trazado con la cifra de las distintas fracciones proteicas era anormal por esto, por la existencia de un aumento acusado de la gamma, y encontrarse la beta-globulina elevada por ciento y en su cifra en gramos. En cambio, la alfa globulina estaba descendida y con la peculiaridad de no poderse separar correctamente las dos subfracciones alfa-1 y alfa-2.

De los otros dos casos, existía en uno hipoproteinemia intensa y en el otro (P. G.) cifra normal de proteínas totales, estando la curva de las globulinas deformada por una elevación notable de la gamma.

CONSIDERACIONES.

Aun cuando no es posible precisar las razones del porqué se encuentran modificadas las diversas fracciones proteicas en las hemoblastosis estudiadas, es evidente que intervienen diversos factores, algunos de los cuales es fácil precisar en cierto modo. Por de pronto, distintas agresiones—infecciosas, tóxicas o mecánicas—originan una respuesta monótona, como es sabido, que se traduce por disminución de las albúminas y aumento de la globulinemia, por lo que interviniendo tales factores en las enfermedades estudiadas, al menos a título complicativo, bien pueden ser responsables de las modificaciones vistas, o al menos coadyuvar en su producción. Tal es, sobre todo, el frecuente aumento de la gamma globulina, y más si se considera la infección no sólo en su siempre discutible papel genético, sino al menos a título complicativo. Por otro lado, la frecuente afectación del hígado en dichas enfermedades es a considerar siempre, y más dado su papel en la génesis de las albúminas del plasma. Sin embargo, analizados dichos factores en su detalle, por medios distintos, en todos nuestros casos, podemos concluir que la disproteinemia encontrada tuvo lugar al margen de la existencia de aquéllos, los cuales, aunque presentes en otros, no por ello originaron siempre una modificación de trascendencia en la curva electroforética. Por ello, y por la existencia de alteraciones comunes a cada uno de los grupos estudiados, el que consideremos algunas de dichas modificaciones como características de ciertos procesos, cosa que por lo demás no debe extrañar, si tenemos presente no sólo su naturaleza, sino su índole de afección de los tejidos hemofomadores. La relación entre éstos, el hígado y la totalidad del sistema retículoendotelial, con la formación de las albúminas y globulinas del plasma, explicaría en parte tales hallazgos.

Por todo ello, damos el máximo interés a la conducta común que ofrecieron nuestros casos de *retotelsarcomatosis*, en los que junto a cifras de proteínas en los límites más altos de lo normal, existía un aumento notable de las globu-

linas, con elevación en dos de la alfa-2 y modificaciones en el terreno de la gamma, traducidas éstas ya por aumento o bien por la aparición de una paraproteína. Todo ello resulta más llamativo aún si se considera que en un tercer caso fué imposible la valoración de las fracciones por imbricarse en el cromatograma.

El cromatograma en las *leucemias mieloides* le consideramos inexpressivo, ya que el aumento de gamma habido en un caso debe de depender de los factores primeramente aludidos, al igual que el aumento de dicha fracción que vimos en un caso de *leucemia linfóide*. En cambio, en esta última resulta curioso que existiesen en los tres casos modificaciones en la zona de la alfa, cosa que no sucedía en las leucemias mieloides, y que se traducían en dos casos por descenso de la alfa-1, compensado por un aumento de la alfa-2, y por fusión de ambas alfas en el cromatograma del otro enfermo. Ello así, como la extraordinaria elevación de la beta en este último, lo consideramos relacionado con el proceso en sí, y más dado el papel de los ganglios linfáticos en la génesis de las globulinas séricas. Por lo demás, este último caso, dada la hiperproteinemia simultáneamente existente, tiene el gran interés de su conducta similar a los referidos por ROTH², GROS³, KEILHACK⁴ y ROTH y JASINSKI⁵.

Aun cuando la *linfogranulomatosis* puede cursar con conducta normal de las globulinas, como vimos en un caso, si bien la globulinemia aparenta estar elevada al descender como en todos los casos de este proceso las albúminas, la gamma puede aumentar quizá por la infección o la participación hepática, pero también por otros motivos. Aunque su extraordinaria elevación en uno de nuestros casos, junto a la acusada hiperproteinemia, recordando lo sucedido en el plasmocitoma, hace pensar en su dependencia directa con el proceso, al margen de otros factores complicativos, la existencia de una gamma globulinemia normal en otros, e incluso su descenso, la priva de significación patonogmónica. Sin embargo, tal elevación desmesurada de la gamma en dicho caso no deja de dar que pensar, y más si se considera el aumento de la alfa-2 en dos de los enfermos y la existencia en uno de éstos de un perfil tan preciso de la beta-2, que podría servir de ejemplo de ésta. Todo ello lleva a la conclusión de que en la *linfogranulomatosis*, al menos en ciertos momentos, pueden presentarse modificaciones en íntima relación con el proceso, las cuales al suceder recaerían en las zonas de la alfa y de la gamma, aunque discretas elevaciones de ésta sean inexpressivas. Es muy probable que el momento, extensión y ante todo el tipo histopatológico, no sean indiferentes para ello.

Si bien resulta obvio hacer aquí consideraciones sobre nuestro caso de *mielomatosis*, por ser uno más sobre un problema harto conocido, bueno es señalar, en íntima conexión con ello,

la existencia de casos con hiperproteinemia y notable elevación de la beta o de la gamma, con proteinograma similar en todo al del plasmocitoma, sin la existencia de éste. Tal sucedió, como hemos visto, en un caso de *linfogranulomatosis* y en otro de *leucemia linfóide*, al igual que han sido referidos en la literatura, si bien en número escasísimo. Ello lo consideramos del mayor interés, no sólo para la valoración diagnóstica de este dato de laboratorio, sino por su relación con la esencia del proceso mismo. Algo similar podemos decir, dentro del marco de estos procesos, respecto a la existencia de una paraproteína, ya que si ésta se ofreció en el caso de plasmocitoma una de la misma movilidad eléctrica, y por tanto en igual zona del cromatograma, se observó en un enfermo con sarcoma retículo celular.

Como cabía esperar, la conducta de las proteínas plasmáticas en los dos casos de inhibición esplenopática de la médula ósea por esplenomegalia fibrocongestiva, no ofrecían alteraciones de interés, ya que la hipoalbuminemia existente y la disproteinemia por elevación de la gamma se explicaban por la participación hepática y la infección. En cambio, tiene mayor interés el caso de *panmieloptosis*, en el que junto a la hipoalbuminemia y la disproteinemia, traducida en la fusión de ambas alfas, con notable descenso de éstas y aumento de la beta-globulina, existía una hiperglobulinemia. Tal hecho, que pudiera extrañar, dado el papel que se ha adjudicado a la médula ósea para la génesis de las globulinas, se explicaría, como señalan WUHRMANN y WUNDERLY⁶, si se considera en tales casos, y así sucedió en el nuestro, que a pesar de la escasísima celularidad de la médula ósea persisten en ella las células plasmáticas, los linfocitos y los monocitos.

Consideramos todo lo anterior expresivo no sólo del papel que los tejidos hemoformadores tienen en la génesis de las proteínas plasmáticas como parte integrante que son del retículo endotelio, sino de las modificaciones que pueden irrogarse al enfermar aquéllos, si bien exigen para esto un cierto tiempo de evolución. Ello, así como la existencia de casos de tal índole sin disproteinemia, o todo lo más con leve modificación de la cifra de albúmina, denegaría hasta cierto punto la hipótesis emitida del papel de una disproteinemia primaria en la génesis de ciertas hemoblastosis, aunque tal posibilidad pudiera darse. Lo más justo, a la vista de los datos expuestos, es considerar la disproteinemia de uno u otro tipo, como consecuencia del proceso, al repercutir por su propia esencia y localización en la genética de las proteínas del plasma.

RESUMEN.

Se estudia en una serie de enfermos de diferentes hemoblastosis la conducta de las proteínas plasmáticas por medio de la electrofore-

sis en papel. Su conducta en las leucemias mieloides crónicas es inexpressiva, a diferencia de la constancia con que se ven alteraciones en la zona de la alfa en las leucemias linfoides. Tiene interés el que en todos los casos de sarcoma reticulocelular estaban las proteínas totales en los límites más altos de lo normal, debido a una elevación de la globulinemia; dentro de ésta existía un aumento de la alfa-2 y alteraciones en la zona de la gamma, traducidas por una elevación de ésta o por la aparición de una paraproteína de movilidad eléctrica próxima. En la linfogranulomatosis, tanto se vió una conducta normal como un descenso o una gran elevación de la gamma. En un caso de panmieloptosis existía hiperproteinemia, inversión del cociente y aumento de la gamma y de la beta, con fusión de las alfas, en contraste con dos de panmielopatía, por inhibición medular esplenógena, en los que sólo se vió de anormal un aumento de la gamma. A propósito de un caso de plasmocitoma de gamma-globulina, se hace resaltar la existencia de hiperproteinemias en procesos de otra índole, ya por gran elevación de la gamma, como en un caso de linfogranulomatosis, o por extraordinario aumento de la beta, como en otro de leucemia linfóide.

Aunque algunas de tales modificaciones se ponen en conexión con los mismos procesos, ante todo en el reticulosarcoma y en la leucemia linfóide, se hace responsable de las más de aquéllas a las complicaciones y agresiones, de orden infeccioso o tóxico y con o sin significación genética, además de a las alteraciones hepáticas coexistentes. La conducta normal que se ve, en ocasiones, en determinados casos es expresiva de la falta de valor decisivo de ciertas estructuras para la proteinopoyesis, y es opuesta a la importancia de la disproteinemia primaria para la génesis de ciertas hemoblastosis.

BIBLIOGRAFIA

1. DÍAZ-RUBIO y SEGOVIA.—Hispania Médica, 113, 537, 1953.
2. ROTH.—Helv. Med. Acta, 4, 758, 1937.
3. GROSS.—Deutsch. Arch. Klin. Med., 177, 461, 1935.
4. KEILHACK.—Pol. Haemat., 55, 406, 1936.
5. ROTH y JASINSKI.—Helv. Med. Acta, 12, 59, 1945.
6. WUHRMANN y WUNDERLY.—Die Bluteiweisskörper des Menschen, Schwabe & Co, Basel, 1947.

SUMMARY

Plasma proteins were studied by means of paper electrophoresis in a series of patients with haemoblastosis. There was no change in proteins in chronic myelogenous leukaemia whilst in the lymphogenous variety alpha-globulin was changed. The cases of reticulum cell sarcoma exhibited high levels of total proteins owing to an increase in alpha-2 and gamma-globulins. On other occasions a paraprotein was present whose electric mobility was close to that of gamma-globulin. There was no spe-

cific spectrum for lymphogranulomatosis: it may be normal or the gamma-globulin may be increased or decreased. As regards panmyelophthisis, there was a case in which gamma- and beta-globulin were increased, the alpha-globulin were not separated and hyperproteinemia was present; in other case associated with marrow inhibition of splenic origin only gamma-globulin was increased.

It is contended that in most cases the changes described are due to complications of infectious or toxic type and, probably, to associated hepatic disturbances. The fact that spectra are in occasions normal supports the view that dysproteinemias do not take part in the genesis of certain haemoblastosis.

ZUSAMMENFASSUNG

In einer Anzahl von Kranken mit Hämoblastose werden die Plasmaproteine durch Papierelektrophorese studiert. Bei den chronischen myeloiden Leukämien kommt es zu keiner Veränderung, während bei den lymphoiden eine Wandlung des alpha Globulins vor sich geht. Die Fälle von retikulocellulärem Sarkom verlaufen mit hohen total Proteinwerten auf Kosten der Erhöhung des alpha-2 und gamma Globulins. Bei anderen Fällen erscheinen Paraproteine deren elektrische Beweglichkeit der des gamma Globulins ähnlich ist. Bei der Lymphogranulomatose besteht kein spezifisches Spectrum; das gamma Globulin kann entweder normal, erhöht oder erniedrigt sein. In einem Falle von Panmyelophthise bestand eine Erhöhung des gamma und beta Globulins, Verschmelzung der alpha Globuline und eine Hyperproteinämie; in einem zweiten Fall mit lienal bedingter medullärer Hemmung bestand nur eine Erhöhung des gamma Globulins.

Man vermutet, dass diese Veränderungen im Grossteil der Fälle auf Komplikationen infektiöser oder toxischer Art zurückzuführen sind und vielleicht auch auf gleichzeitig bestehende hepatische Veränderungen. Die Tatsache, dass wieder in anderen Fällen die Spectra normal sind, spricht dafür, dass die Dysproteinämien in der Genese von gewissen Hämoblastosen nicht mitwirken.

RÉSUMÉ

Etude des protéines du plasma par électrophorèse sur papier, dans une série de malades d'hémoblastose. Dans les leucémies myéloïdes chroniques elles ne se modifient pas tandis que dans les lymphoïdes la globuline alfa s'altère. Les cas de sarcome réticulocellulaire suivent leur cours avec des protéines totales élevées aux dépens de l'augmentation de alfa-2 et de la gamma. D'autres fois il se présente une paraprotéine de mobilité électrique voisine de celle-ci. Dans la lymphogranulomatose il n'exis-

te pas de spectre spécifique; la gamma peut être normale, élevée ou réduite. Dans les pan-myélosties, il y avait dans une, augmentation de gamma et beta avec fusion des alfas et hyperprotéinémie; et, dans une autre, avec inhibition médullaire, il n'y avait que augmentation de la gamma.

On croit que la plupart des fois ces altérations se doivent à des complications d'ordre infectieux ou toxique et peut-être aux altérations hépatiques coexistentes. Le fait que d'autres fois les spectres soient normaux plaide en faveur de que les disprotéinémies n'interviennent pas dans la genèse de certains hémoblastoses.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA GRAVE CON RADIOYODO

C. BLANCO-SOLER ROS, J. DE LA HOZ FABRA
y G. URIBARRI MURILLO.

Hospital Central de la Cruz Roja. Servicio de Medicina General y Nutrición. Jefe: Doctor BLANCO-SOLER.

I

Las relaciones entre las alteraciones de la glándula tiroidea y sintomatología cardíaca son de antiguo conocidas. En 1825, PARRY describe casos de insuficiencia cardíaca grave y angina de pecho coincidentes con los síntomas clásicos de la tireotoxicosis. Observaciones similares fueron descritas por KOCHER (1902), HAMILTON (1922 y 1924), etc.

BLUMGART, RISEMAN, DAVIS, LEVINE y BERLIN (1933) estudian el tratamiento de la insuficiencia cardíaca grave y la angina de pecho por medio de la tiroidectomía. PARSONS, en 1937, estudia 362 casos de cardiopatías descompensadas y anginas de pecho tratados por tiroidectomía, obteniendo resultados excelentes en el 64 por 100 de los primeros y en el 56 por 100 de los últimos. En estos trabajos se ha basado posteriormente el tratamiento de la insuficiencia cardíaca descompensada y de la angina de pecho por medio del radioyodo, sustituyendo de esta manera a la tiroidectomía quirúrgica.

II

A partir de 1947 se emplea el radioyodo para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca descompensada y la angina de pecho. BLUMGART, FREEDBERG y BUKA (1948); BLUMGART, FREEDBERG, KURLAND y URELES (1949); BLUMGART,

FREEDBERG, CHAMOVITZ y KURLAND (1950), etc.

La finalidad de este tratamiento es colocar al corazón en reposo, disminuyendo las exigencias metabólicas del organismo. BLUMGART y colaboradores proponen suministrar al paciente una dosis total de 30.000 a 50.000 r. e. p. distribuida en pequeñas dosis repetidas. Con pequeñas dosis de extracto tiroideo evitan que el radioyodo actúe en exceso. Suministran a sus pacientes una dosis media de 65 mC.

BLUMGART (1951), siguiendo esta pauta terapéutica, obtiene cuatro resultados excelentes en 11 casos de insuficiencia cardíaca grave.

SIKORAV y TUBIANA (1951) se muestran también partidarios de este método terapéutico.

KURLAND y cols., en 1953, estudian 50 cardíacos mixedematizados por I^{131} , manteniendo su M. B. entre — 15 y — 25 por 100 por medio de preparados tiroideos. No observan en ningún caso hipotiroidismo grave. En el E. C. G. de sus enfermos encuentran una depresión o inversión de la onda T y un alargamiento del espacio S-T, pero sin ulteriores alteraciones y pequeñas dosis de tiroides modifican el cuadro. Por tanto, concluyen que el cuadro de "corazón mixedematoso" no se observa en pacientes cardíacos mixedematizados con I^{131} . Igual que el mixedema de la tiroidectomía quirúrgica, difícilmente es grave, en contra del mixedema espontáneo.

JAFFE y cols., en 1953, tratan 100 pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y angor pectoris. Suministran una dosis de radioyodo semanal de 6 mC. durante cinco semanas, lo que hace un total de 30 mC. Al cabo de éstas obtuvieron un mixedema en el 40 por 100 de los casos, y repitiendo las dosis obtienen el mixedema en el 54 por 100, no observando otras alteraciones diferentes con esta manera de tratamiento de "dosis pequeñas y repetidas". Obtienen resultados beneficiosos en el 61 por 100 de sus casos.

En 1955, BLUMGART, FREEDBERG y KURLAND estudian 1.070 casos de insuficiencia cardíaca descompensada y angor pectoris tratados por yodo radiactivo; 87 pacientes de su experiencia personal y 963 en colaboración con otras 49 clínicas, concluyendo que el mixedema obtenido en el 60 por 100 de los casos de insuficiencia circulatoria logra una mejoría notoria de los pacientes y que las dosis deben ser "pequeñas y repetidas", y que este mixedema obtenido no es irreversible en contra del espontáneo.

III

Son casos aparte los de la cardiopatía tirotóxica, donde la indicación del tratamiento por radioyodo es total. MALOOF y CHAPMAN estudian detenidamente este problema en 1951. Suministran 160 microcurios por gramo de glándula clínicamente valorada. Encontramos en estos casos una doble desventaja: a) La len-