

44. MEYERS, M. C., y otros.—Am. Int. Med., 37, 352, 1952.
45. G. FORSTER y S. MOESCHLIN.—Schweiz. med. Wschr., 84, 1, 106, 1954.
46. L. HEILMEYER.—Münch. med. Wschr., 85, 85, 1953.
47. MALFANTI y TERRENI.—Cit. REIMER (41).
48. H. KLEINSORGE y W. POHL.—Die Medizinische, 39, 759, 1954.
49. EVANS, R. S., y DUANE, R. T.—Blood, 4, 1, 196, 1949.
50. L. HOLLÄNDER y P. MIESCHER.—Praxis, 44, 65, 1955.
51. W. MÜLLER.—Klin. Wschr., 34, 1, 057, 1956.
52. P. MIESCHER.—Ref. Helv. Med. Acta, 20, 421, 1953.
53. ANDRE.—Cit. HOLLÄNDER y MIESCHER (50).
54. GRABAR, P.; SELIGMAN, M., y BERNARD, J.—Presse Méd., 62, 1, 700, 1954.
55. C. STEFFEN y H. SCHINDLER.—Münch. med. Wschr., 87, 469, 1955.
56. P. MIESCHER.—Schweiz. med. Wschr., 83, 1, 042, 1953.
57. P. MIESCHER y A. MIESCHER.—Allergie, 3, 9, 1954.
58. W. MÜLLER y B. RADOJICIC.—Klin. Wschr., 34, 577, 1956.
59. MOESCHLIN, S., y WAGNER, K.—Acta Haemat., 8, 29, 1952.
60. R. STRAESSLE y P. MIESCHER.—Schweiz. med. Wschr., 86, 1, 461, 1956.
61. FRENGER, W.; SCHEIFFARTH, F., y TH. SCHRICKER.—Arzt. Wschr., 10, 1, 080, 1955.
62. S. MOESCHLIN.—Schweiz. med. Wschr., 84, 1, 100, 1954.
63. W. MÜLLER y J. WEINREICH.—Klin. Wschr., 32, 923, 1954.
64. ROHR.—Discusión del trabajo de MOESCHLIN (62).
65. H. FLEISCHHACKER.—Wien. med. Wschr., 105, 770, 1955.
66. MOESCHLIN, S.; MEYER, H., e ISRAELS.—Helv. Med. Acta, 20, 419, 1953.
67. P. MIESCHER.—Acta Haemat., 11, 152, 1954.
68. BESSIS, M., y TABUÍS, J.—Rev. d'Hémat., 9, 127, 1954.
69. J. VOSS y otros.—Klin. Wschr., 34, 814, 1956.
70. H. DITTRICH.—Wien. klin. Wschr., 67, 915, 1955.
71. H. BRAUNSTEINER.—Wien. Ztschr. Inn. Med. 35, 470, 1954.
72. H. SCHULTEN y W. PRIBILLA.—Die Medizinische, 38, 503, 1953.
73. G. KINDT.—Arzt. Wschr., 9, 396, 1955.
74. P. FLÜCKIGER, A. HÄSSIG y F. KOLLER.—Schweiz. med. Wschr., 83, 1, 035, 1953.
75. P. RUGGIERI.—Il Policlinico, 62, 1, 157, 1955.
76. E. F. PFEIFFER y otros.—Deutsch. med. Wschr., 81, 735, 1956.
77. J. DAUSSET.—Vox Sanguinis, 4, 204, 1955.
78. J. F. ACKROYD.—Clin. Sci., 7, 249, 1949.
79. J. WEINREICH.—Klin. Wschr., 33, 506, 1955.
80. HIRSCH, E. D., y DAMASHEK, W.—Am. J. Med., 9, 828, 1950.
81. HARRINGTON, W. J., y cols.—J. Lab. a. Clin. Med., 38, 1, 1951.
82. SAUER, A. J., y VAN LOGHEM, J. J.—Vox Sanguinis, 5, 45, 1955.
83. VERSTRAETE, M., y VAN DEN BROUCKE, J.—Acta Haemat., 13, 129, 1955.
84. J. DAUSSET y cols.—Sem. Hôp. Paris, 29, 1, 334, 1953.
85. E. MANNHEIMER y otros.—Wien. Ztsch. Inn. Med., 35, 493, 1954.
86. HARRINGTON, W. J.—Le Sang., 25, 712, 1954.
87. E. F. PFEIFFER.—Die Medizinische, 41, 618, 1956.
88. STEFANINI, M., y otros.—Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 80, 230, 1952.
89. J. BERNARD y cols.—Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 70, 651, 1954.
90. W. MÜLLER, J. WEINREICH.—Klin. Wschr., 34, 505, 1956.

ORIGINALES

ALTERACIONES DEL ESPECTRO PROTEICO EN EL KALA-AZAR

J. PERIANES, J. L. PELÁEZ y E. VÁZQUEZ.

Clinica Médica Universitaria e Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

Director: Profesor Doctor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

La mayoría de las veces el cuadro clínico del kala-azar es lo suficientemente expresivo para poder hacer el diagnóstico con facilidad. El hallazgo del parásito por cultivo, examen de la médula ósea, etc., permiten confirmar exactamente el diagnóstico. No obstante, las formas del kala-azar del adulto, por presentarse en ocasiones de manera atípica y por su menor frecuencia que la forma infantil, pueden conducir a ciertas dificultades diagnósticas.

El examen de las alteraciones de las proteínas del plasma contribuye de manera extraordinaria, junto con las otras técnicas antes señaladas, al diagnóstico de la enfermedad.

En 1921, SIA y WU¹ señalaron en estos enfermos la existencia de un aumento de las proteínas del plasma. Posteriormente, otros autores confirmaron estos hallazgos, hasta que en 1946 COOPER, REIN y BEARD², valiéndose de la electroforesis, pudieron determinar exactamente la naturaleza de esta disproteinemia. Así se demostró que las alteraciones fundamentales del espectro electroforético consisten en hiperproteinemia con descenso de la albúmina y aumento de las globulinas gamma.

Distintas enfermedades pueden presentar un diagrama electroforético semejante: así ocurre en todas aquellas que se comprenden dentro de las enfermedades del colágeno, en las cirrosis hepáticas, en el mieloma y en enfermedades infectoparasitarias como la lepra, la endocarditis reumática, la enfermedad de Nicolas-Favre, paludismo, schistosomiasis y kala-azar. También se ha señalado alteración semejante en otras afecciones más raras, como en el Distomum hepaticum, según FANCONI³, y en la osteomielitis plasmocelular. En general, puede decirse que todas las infecciones que llevan una marcha tórpida pueden dar este tipo de alteraciones electroforéticas. Nosotros la hemos observado en ciertos casos de tuberculosis y de supuraciones crónicas.

Sin embargo, es preciso señalar que, salvo el kala-azar y el linfogranuloma venéreo entre las infecciones, generalmente las alteraciones proteicas no son de una gran intensidad. En la mayoría de los casos la elevación de las proteínas totales no es muy considerable y el aumento de la gamma globulina rara vez sobrepasa los 2 gr. por 100.

Nosotros hemos podido estudiar electroforéticamente, valiéndonos del aparato de microelectroforesis en cámara de Antweiler, 14 sueros procedentes de otros tantos enfermos de kala-azar estudiados en la Clínica Médica del profesor JIMÉNEZ DÍAZ. Todos ellos, como puede observarse en el cuadro I, son adultos en edades comprendidas entre los diecinueve y los cincuenta y dos años. En seis de ellos existe franca hi-

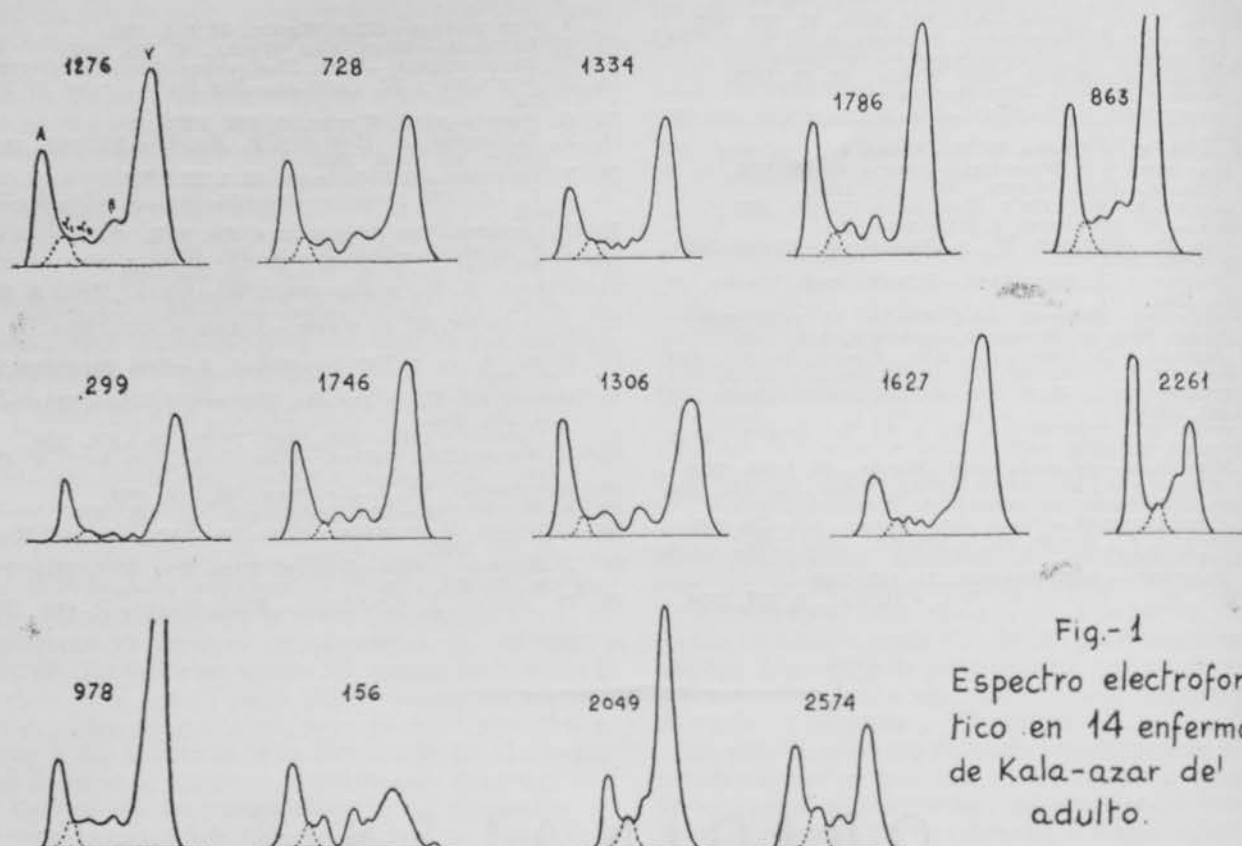


Fig.-1
Espectro electroforé-
tico en 14 enfermos
de Kala-azar del
adulto.

perproteinemia, por encima de 8 gr. por 100, y tres tenían algo más de 10 gr. por 100. El hallazgo más constante, ya que existe en todos, es el aumento de la gamma globulina. Normalmente, esta globulina constituye el 19 a 21 por 100 del total de proteínas, lo que equivale en cifras absolutas de 0,8 a 1,2 gr. por 100. Tan sólo en un caso (núm. 2.261) el aumento de la gamma globulina es muy poco considerable, por tratarse de un enfermo cuyo examen se realizó a los quince días del comienzo de la enfermedad. En los demás enfermos el estudio del suero se realizó después de dos o más meses de enfermedad. En 13 de los 14 casos la globulina gamma forma más del 40 por 100 de las fracciones proteicas. Simultáneamente se observa un gran descenso de la albúmina sin que se alteren considerablemente las fracciones alfa y beta.

En la figura 1 representamos los espectros electroforéticos de cada uno de los enfermos correspondientes a las cifras señaladas en el cuadro I.

En España, GRAS⁴ ha comunicado resultados semejantes a los nuestros. Sin embargo, ORTIZ DE LANDÁZURI, INFANTE MIRANDA, SÁNCHEZ AGESTA, CASADO y MORATA⁵ y⁶ han comunicado dos casos de kala-azar con aumento de las fracciones alfa y beta sin aumento de la gamma, y consideran que posiblemente son enfermos con evolución maligna en los que la terapéutica no consigue ningún resultado eficaz.

Diferentes autores como WUHRMAN y WUNDERLY⁷ han señalado que la hipergamma globulinemia del kala-azar, al igual que la que aparece en otras enfermedades, sería una hipergam-

maglobulinemia hecha a expensas de gamma globulina muy heterogénea, puesto que la base de la misma en la curva electroforética es extraordinariamente más ancha que en el normal o que

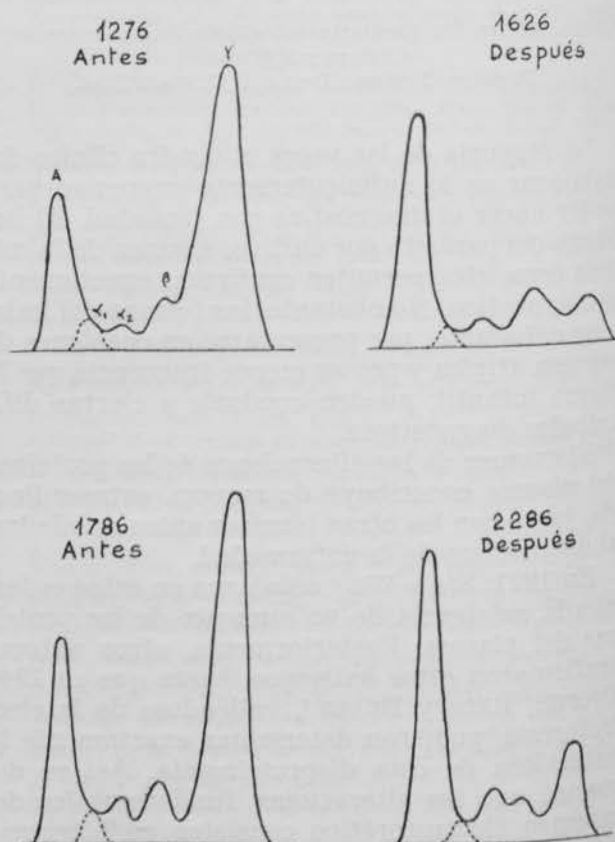


Fig. 2.—Modificación del espectro electroforético en el kala-azar después del tratamiento.

CUADRO I
K A L A - A Z A R

Número	Nombre	Sexo	Edad	Prot. tot. gr. %	Alb. gr. %	α gr. %	β gr. %	γ gr. %	Alb. %	α %	β %	γ %	A./G.
1.276	S. B. G.	V.	41	6,360	1,925	0,550	0,953	2,932	30,2	8,7	15,0	46,1	0,43
728	B. M.	V.	"	7,531	1,699	0,787	1,141	3,904	22,6	10,4	15,1	51,9	0,29
1.334	J. B. S.	V.	19	7,042	1,443	0,682	0,633	4,284	20,5	9,7	9,0	60,8	0,28
299	M. L. V.	V.	23	6,120	1,074	0,347	0,223	4,476	17,5	5,6	3,6	73,3	0,21
1.746	C. F. M.	H.	36	8,560	2,038	0,688	0,831	5,003	23,9	8,0	9,7	58,4	0,32
1.306	D. C. N.	H.	50	9,106	2,261	1,068	0,694	5,083	24,8	11,8	7,6	55,8	0,33
1.627	I. M.	V.	"	8,171	1,293	0,294	0,475	6,109	15,8	3,6	5,9	74,7	0,19
1.786	M. F. C.	V.	31	10,481	2,455	0,765	1,123	6,138	23,5	7,3	10,7	58,5	0,30
863	F. M. F.	V.	52	10,726	2,109	0,390	1,105	7,122	19,7	3,6	10,3	66,4	0,24
978	J. G. L.	V.	31	10,197	1,376	0,925	0,688	7,208	13,5	9,0	6,7	70,8	0,16
156	M. R.	H.	"	7,326	1,645	1,261	0,910	3,394	22,4	17,2	12,4	46,4	0,29
2.261	A. O.	H.	22	6,131	2,592	0,935	0,849	1,758	42,3	15,3	13,8	28,6	0,74
2.049	T. V.	V.	"	7,855	1,087	0,395	0,819	5,554	13,8	5,0	10,4	70,8	0,16
2.574	A. C.	V.	25	7,037	2,503	0,905	0,709	2,920	35,7	12,8	9,9	41,6	0,70

la gamma globulina del mieloma, que tienen una base estrecha, expresión de que se trata de una globulina muy homogénea. Sin embargo, observando los diagramas electroforéticos que presentamos, se puede ver que en algunos casos la base de la gammaglobulina es bastante estrecha, sobre todo en aquellos en los que la elevación de esta fracción es más intensa. Estos diagramas con gamma muy elevada no se diferencian en nada de los que aparecen en el mieloma de tipo gamma.

Las alteraciones antes indicadas en las proteínas plasmáticas ofrecen, aparte del interés conceptual, la importancia de su valor diagnóstico, ya que puede decirse que entre nosotros el kala-azar es la única enfermedad febril que origina estas alteraciones proteicas tan considerables. En las clínicas donde la realización de la electroforesis no sea factible, tienen gran valor las pruebas clásicas del formol, agua destilada, etcétera, ya que sólo son positivas en casos en que el suero tenga una tan intensa alteración proteica como la del kala-azar.

Algunos de nuestros enfermos, por haber sido tratados directamente en la clínica, se pudo seguir en ellos la evolución de las alteraciones proteicas. En la figura 2 se representan los foretoqramas correspondientes a dos enfermos antes y después del tratamiento con Neostibosan, en la que puede observarse la normalización de la distribución de las fracciones proteicas, que se instala pasado cierto tiempo después de la mejoría clínica del enfermo.

RESUMEN.

Se comunican las alteraciones del espectro proteico del plasma obtenido por electroforesis en 14 enfermos adultos de kala-azar. Consisten en hiperproteinemia con gran aumento de la gamma globulina y descenso de la albúmina sin que se alteren las globulinas alfa y beta. Esta disproteinemia se normaliza con el tratamiento específico.

BIBLIOGRAFIA

1. SIA, R. H. P. y WU, H.—Cit. GRAS.
2. COOPER, G. R., REIN, CH. R. y BEARD, J. W.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 61, 179, 1946.
3. FANCONI, G.—Ann. Paed., 157, 308, 1941.
4. GRAS, J.—Proteínas plasmáticas. Edit. Jims. Barcelona, 1956.
5. ORTIZ DE LANDÁZURI, E., INFANTE MIRANDA, F., SÁNCHEZ AGESTA, A., CASADO, J. P. y MORATA GARCÍA.—Rev. Clin. Esp., 56, 376, 1955.
6. INFANTE MIRANDA, F.—Rev. Clin. Esp., 62, 251, 1956.
7. WUHRMAN, F. y WUNDERLY, C.—Die Bluteiweisskörper des menschen. Edit. Benno Schwabe. Basel, 1946.

SUMMARY

The changes are reported in the plasma protein spectrum obtained by means of electrophoresis in 14 adult patients suffering from kala-azar. They are characterised by hyperproteinemia with marked increase in gamma globu-

lin and decrease in albumin, with no alterations in the alpha and beta globulins. This dysproteinemia reverts to normal with specific treatment.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Veränderungen des Spektrums der Plasmaproteine berichtet, welche bei 14 an Kala-Azar leidenden Patienten mittels Elektrophorese ermittelt wurden. Diese bestehen in Hyperproteinämie mit starker Erhöhung des Gamma-globulins und Absinken des Eiweiss, ohne Veränderung der Alpha- und Betaglobuline. Diese Dysproteinämie kehrt mittels der spezifischen Behandlung wieder zur Normalität zurück.

RÉSUMÉ

On communique les altérations du spectre protéique du plasma, obtenu par électrophorèse chez 14 malades adultes, de kala-azar. Ces altérations sont: hyperprotéinémie avec grande augmentation de la gamma globuline et descente de l'albumine sans que les globulines/alpha-beta s'altèrent. Cette dysprotéinémie se normalise avec le traitement spécifique.

ELECTROFORESIS SOBRE PAPEL Y REACCIÓN DEL ANTIGENO METILICO EN EL KALA-AZAR INFANTIL

Estudio de un enfermo con disproteinemia atípica.

R. MARCO AHUIR y G. BELLOD GARCÍA.

Sección de Hematología del Instituto Provincial de Sanidad de Valencia.

Médico Jefe: Doctor R. MARCO AHUIR.

El estudio de las alteraciones serológicas de los enfermos de leishmaniosis visceral infantil es interesante siempre, pues, además de poder hacer su diagnóstico, nos permite seguir la evolución clínica y precisar la curación en su caso.

La punción medular y la punción esplénica, con la investigación directa del parásito, son pruebas definitivas para el diagnóstico; mas las alteraciones hemáticas y serológicas pueden, cuando los síntomas clínicos son indudables, completar el diagnóstico sin recurrir a las mismas.

En dos direcciones se han orientado las investigaciones serológicas en la leishmaniosis visceral infantil. Por una parte, en el estudio de las alteraciones de los componentes proteicos, y por

otra, en reacciones de inmunidad de antígeno-anticuerpo.

De las primeras es fruto todo aquel grupo de reacciones que, consideradas en un principio como específicas, han servido después para el estudio de cualquier disproteinemia. Así, la reacción de GATÉ y PAPACOSTAS, la del agua destilada o reacción de Bramachari, las de floculación con la urea-estibamina, bien en la técnica original de CHOPRA y GUPTA, o en la modificación de SANCHIS BAYARRI y MONTOLIÚ, la de NATTAN-LARRIER del formol neoestibosan, etc. Junto a estas, han tenido también su momento todas aquellas reacciones consideradas de insuficiencia hepática, tal como MacLagan, Weltmann, Hanger, Kunkel, etc. Las técnicas de electroforesis libre primero, y las de electroforesis sobre papel después, precisaron de tal modo las profundas alteraciones de las proteínas del suero en estos enfermos que hoy por hoy quedan como técnicas únicas para el estudio de la disproteinemia del kala-azar. En efecto, desde los primeros trabajos de COOPER, REIN y BEARD, confirmados por BENHAMOU y cols., OPPENHEIMER y PRATS, RAMOS, OPPENHEIMER y PRATS, GRAS, y recientemente FORTEZA BOVER y COLOMER SALA, así como J. J. LEÓN JIMÉNEZ y W. OPPENHEIMER y M. MISERACHS RIGALT con L. DROBNIC. Para estos autores existe siempre en el kala-azar una disproteinemia caracterizada por: 1.º Hiperproteinemia. 2.º Hipergamma globulinemia. 3.º Aumento del cociente gamma/serina. 4.º Bandas estrechas de base y de gran altura; y 5.º Neta separación de las globulinas gamma y beta.

Frente a este criterio, admitido por todos como típico del diagrama electroforético del kala-azar, discrepan las publicaciones de ORTIZ DE LANDÁZURI y cols. e INFANTE MIRANDA, que aprecian una hiperproteinemia con aumento de la globulina alfa.

Las reacciones inmunitarias del tipo antígeno-anticuerpo podemos a su vez considerarlas como de tipo específico y de tipo paraespecífico. Las primeras son las que utilizan como antígeno de la reacción las leishmanias, tal como la técnica propuesta por NIYOGI y RAY, que parten de un cultivo de cuarenta y ocho horas de leishmanias lavadas dos veces en solución salina. Y del segundo grupo debemos de considerar todas aquellas reacciones que utilizan como antígeno gérmenes o extractos de bacilos del grupo Mycobacterium Tuberculosis. BIER es el primero que hace la observación de obtener una reacción positiva en el suero de un enfermo, que creyó leproso, y la autopsia diagnosticó de kala-azar al practicar una reacción de desviación de complemento con el antígeno tuberculoso de WITESBKY, KLIGENSTEIN y KUHN. Esta observación es recogida por SEN GUPTA, entre otros, quien utilizando el mismo antígeno o el preparado a partir de cultivos de bacilos tuberculosos saprofitos, tal como Mycobacterium Phley o el bacilo de Kerdowski, obtienen en los enfermos de kala-azar el 97 por 100 de reacciones positivas.