

14. ELLSWORTH, R. y HOWARD, J. E. — Bull. Johns Hopk. Hosp., 55, 296, 1934.
15. MILNE, M. D. — Clin. Sci., 10, 471, 1951.
16. MCGREGOR, M. E. y WHITTENHEAD, J. P. — Arch. Dis. Child., 29, 398, 1954.
17. PERLMUTTER, M., ELLISON, R. R., NORSIA, L. y KANTOROWICZ, A. R. — Am. J. Med., 21, 634, 1956.
18. MCNEELY, W. F., RAISZ, L. G. y LE MAY, M. — Am. J. Med., 21, 647, 1956.
19. ALBRIGHT, F. y REIFENSTEIN, JR., E. C. — The parathyroid glands and metabolic bone disease. Baltimore 1948. Williams and Wilkins Co.
20. ALBRIGHT, F. — Cit. por BUTTERWORTH, C. E. y cols., Am. J. Med., 21, 644, 1956.
21. PRENTICE, R. J. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 14, 1,069, 1954.
22. MARTIN, E., GUYE, P., BLBEL, J. y COURVOISIER, B. — Ann. Endocrinol., 13, 943, 1952.
23. HOWARD, J. E., HOPKINS, T. H. y CONNOR, T. B. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 13, 1, 1953.
24. MORATA GARCÍA, F., NÚÑEZ CARRIL, J. y ORTIZ DE LANDAZURI, E. — Rev. Clin. Esp., 55, 72, 1954.
25. MORATA GARCÍA, F. — Tesis Doctoral. Granada, 1955.
26. MORATA GARCÍA, F., ESPINAR LAFUENTE, M. y ORTIZ DE LANDAZURI, E. — Rev. Clin. Esp., 60, 87, 1956.
27. ALBRIGHT, F., FORBES, A. P. y HENNEMAN, P. H. — Tr. A. Am. Phys., 65, 357, 1952.
28. MILES, J. y ELDRICH, H. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 15, 576, 1955.
29. ROCHE, M. A. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 16, 964, 1956.
30. BOGDONOFF, M. D., WOODS, A. H., EARLE WHITE, J. y ENGEL, F. L. — Am. J. Med., 21, 583, 1956.
31. ST-GOAR, W. T. — Ann. Int. Med., 46, 102, 1957.
32. BOYD, J. D., MILGRAM, J. E. y STEARNS, G. — Jour. Am. Med. Assoc., 93, 684, 1929.
33. THOMAS, JR., W. C., WISWELL, J. G., CONNOR, T. B. y HOWARD, J. E. — Am. J. Med., 24, 229, 1958.
34. REIFENSTEIN, JR., E. C. — Textbook of Endocrinology, 1955, Ed. W. B. Saunders and Co.
35. REINHARD, E. — Clinico-pathologic conference. Am. J. Med., 21, 117, 1956.
36. BARRAQUER, J. y ESCRIBANO, J. — Rev. Clin. Esp., 64, 310, 1957.
37. BULL, G. M. — En Modern Views on the Secretion of the Urine, editado por F. R. Winton. Boston, 1956, Little, Brown and Co., pág. 256.
38. SNAPPER, J. y NATHAN, D. J. — Am. J. Med., 22, 939, 1957.
39. FOLLIS, R. H. — Am. J. Med., 22, 469, 1957.
40. WALLIS, L. A. y ENGLE, R. L. — Am. J. Med., 22, 15, 1957.
41. ORTIZ DE LANDAZURI, E., ESCOBAR DEL REY, F., MORA LARA, R. J., MORREALE, G. y MORATA GARCÍA, F. — Med. Clin., 21, 417, 1953.
42. HASTINGS, A. B. — Cit. por NEUMAN y NEUMAN (4).
43. CHEN, P. S. y NEUMAN, W. F. — Am. J. Physiol., 180, 623, 1955.
44. FREEMAN, F. H. — Cit. por NEUMAN y NEUMAN (5).
45. WOODS, K. R. y ARMSTRONG, W. D. — Proc. Exper. Biol. Med., 91, 255, 1956.
46. NEUMAN, W. F., FIRSCHEIN, H., CHEN, JR., P. S., MULLRYAN, B. J. y DI STEFANO, V. — J. Am. Chem. Soc., 78, 3,863, 1956.
47. HARRISON, H. E. — Am. J. Med., 20, 1, 1956.
48. GALLIARD, R. C. — Schweiz. Med. Wchnschr., 87, 447, 1957.
49. KENNY, A. D., VINE, B. G. y MUNSON, P. L. — Fed. Proc., 13, 241, 1954.
50. STEWART, G. S. y BOWEN, H. F. — Endocrinology, 51, 80, 1952.
51. FAY, M., BEHRMANN, V. G. y BUCK, D. M. — Am. J. Physiol., 136, 716, 1942.
52. HANDLER, P., COHN, D. V. y DE MARIA, W. J. A. — Am. J. Physiol., 165, 434, 1951.
53. KYLE, L. H., SCHAAF, M. y CANARY, J. J. — Am. J. Med., 24, 240, 1958.
54. GORDAN, G. S. — Nota del Editor, pág. 104, Year Book of Endocrinology, 1953-54, Year Book Publishers Inc., Chicago.
55. GILSANZ, V., PALACIOS, J. M., MEDINA, E. y HUECK, A. — Rev. Clin. Esp., 60, 360, 1956.
56. SCHILLING, A. y LASZLO, D. — Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 78, 286, 1951.
57. MCCANCE, R. A. y WIDDOWSON, E. M. — Biochem. J., 33, 523, 1939.
58. BAYLOR, C. H., VAN ALSTINE, H. E., KEUTMANN, E. H. y BASSETT, S. H. — J. Clin. Invest., 29, 1,167, 1950.
59. GOLDMAN, R. y BASSETT, S. H. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 14, 278, 1954.
60. SCHAAF, M. y KYLE, L. M. — Am. J. Med., Sci., 228, 262, 1954.
61. KYLE, L. H., SCHAAF, M. y ERDMAN, L. A. — J. Lab. Clin. Med., 43, 123, 1954.
62. NORDIN, B. E. C. y FRASER, R. — Lancet, 1, 823, 1956.
63. FINLAY, J. M., NORDIN, B. E. C. y FRASER, R. — Lancet, 1, 826, 1956.
64. LICHTWITZ, A., DE SEZE, S., D'HIACO, A., BORDIER, P. y MAZABRAUD, A. — La Sem. des Hôp., 32, 4,040, 1956.
65. NORDIN, B. E. C. y FRASER, R. — Ciba Foundation Symposium on Bone Structure and Metabolism. London, J. & A. Churchill Ltd., 1956, pág. 222.
66. MILNE, M. D., STANBURU, S. W. y THOMPSON, A. E. — Quart. J. Med., 21, 61, 1952.
67. CRAWFORD, J. D., OSBOURNE, JR., M. M., TALBOT, N. B., TERRY, M. L. y MORRILL, M. F. — J. Clin. Invest., 24, 1,448, 1950.
68. TORNBLUM, N. — Acta Endocrinol., Suppl., 4, 1949.
69. LITVAK, J., MOLDAUER, M. P., FORBES, A. P. y HENNEMAN, P. H. — J. Clin. Endocrinol. Metab., 18, 246, 1958.
70. SCHWARZENBACH, G. y ACKERMAN, H. — Helvet. chim. Acta, 31, 1,029, 1948.
71. SPENCER, H., VANKINSCOTT, V., LEWIN, I. y LASZLO, D. — J. Clin. Invest., 32, 1,023, 1952.
72. ORTIZ DE LANDAZURI, E., INFANTE MIRANDA R., NÚÑEZ CARRIL, J. e INFANTE MIRANDA, F. — Comunicación al V Congreso Internacional de Medicina Interna, Filadelfia, abril, 1958.
73. GROLLMAN, A., TURNER, L. B. y McLEAN, J. A. — Arch. Int. Med., 87, 379, 1951.
74. HOPKINS, T., HOWARD, J. E. y EISENBERG, H. — Bull. Johns Hopk. Hosp., 91, 1, 1952.

ORIGINALES

PROTEINEMIA TOTAL Y FRACCIONES GLOBULINICAS EN LA GESTANTE NORMAL

G. ALVAREZ PITA.

Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima.

Catedrático: Doctor CARLOS A. BAMBAREN.

La gestación es estado fisiológico que crea demandas especiales al organismo materno, exigiendo dieta adecuada para que la mujer lleve a cabo embarazo normal y el feto desarrolle en las mejores condiciones; por esto, el estudio de la proteinemia en la mujer gestante, y de la globulinemia en particular, proporciona datos que

permiten conocer elementos que integran la homeostasis de la mujer grávida.

Se sostiene que la proteinemia normal de la grávida aumenta la vitalidad del niño, disminuyendo las complicaciones del parto, y su estudio pudo llevarse a cabo cuando se perfeccionaron los métodos de caracterización y cuantificación de proteínas, que permitieron fraccionar la globulina en alfa, beta y gamma y ésta todavía en subfracciones.

Las técnicas para separar las fracciones globulínicas han progresado por el constante esfuerzo de los bioquímicos, que han inventado técnicas químicas, electroforéticas y cromatográficas, cuyos resultados se superponen.

El estudio de las proteínas y fracciones globulínicas se inicia en el Perú con MANUEL MO-

RANTE MIRANDA, quien en 1949 determinó, con el método de WOLFSON y cols., serina y fracciones globulínicas en 50 sujetos aparentemente sanos.

LUIS ESCUDERO FRANCO, en el III Congreso Peruano de Química, celebrado en Lima en 1949, relató los resultados obtenidos determinando gamma globulina en el suero sanguíneo de ciertos procesos morbosos infecciosos como tuberculosis, fiebre de Malta, reumatismo, siringomielia, hepatitis infecciosa y tifus exantemático, encontrando que la cifra media es inferior a la señalada por MORANTE, a excepción del caso de hepatitis infecciosa (1,42 gr. por 100) y de fiebre de Malta (1,04 gr. por 100). La técnica que empleó fué la de B. V. JAGER y MARGARET NICKERSON, de la Universidad de Utah.

BERTA VILLALOBOS PONCE, en 1951, determinó gamma globulina sérica en procesos hepatobiliares, empleando la técnica de KUNKEL.

CÉSAR RÍOS GÁRATE, en 1952, estudió las fracciones globulínicas, en sujetos aparentemente sanos, con los siguientes resultados: alfa globulina, 0,94 gr. por 100; beta globulina, 1,10 gr. por 100 y gamma globulina, 1,13 gr. por 100.

MARINA FLORES GÓMEZ, en 1954, determinó las fracciones globulínicas en enfermos hepáticos empleando la técnica de WOLFSON y cols.

TERESA BORG TRELLES, en 1955, determinó las fracciones globulínicas en neoplásicos, empleando también la técnica de WOLFSON y cols.

CARLOS PAIVA, en 1955, determinó las seroproteínas normales, y en la hepatitis infecciosa, empleando la microelectroforesis al papel, trabajo que presentó al XI Congreso Sudamericano de Química, celebrado en Caracas ese año.

LUIS PEÑA MATOS, en 1956, determinó las cifras normales de seroproteínas a nivel del mar y en la altitud, empleando la técnica electroforética en papel de filtro, estableciendo comparación con el fraccionamiento químico.

Este trabajo, que estudia el proteinograma en la embarazada peruana aparentemente sana, consta de las siguientes partes: En la primera, reviso en forma sintética los estudios que se han realizado para caracterizar la disproteinemia de la embarazada normal; en la segunda parte expongo las técnicas principales para cuantificar proteínas totales y sus fracciones; en la tercera parte relato las investigaciones efectuadas e interpreto los resultados; por último, formulo conclusiones y cito la bibliografía consultada.

Dejo constancia que el tema que estudio lo propuso el doctor CARLOS A. BAMBARÉN, catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos, a quien presento mi sincero agradecimiento por su amable dirección y valioso aporte bibliográfico. Agradezco al doctor PABLO CASTILLO, del Laboratorio de la Maternidad de Lima, por las múltiples facilidades que me prestó para la realización del presente trabajo. Al doctor FÉLIX VILLA, médico del Consultorio Externo de la Maternidad de Lima, por las facilidades que me brindó para obtener las muestras de sangre, y al doctor CARLOS PAIVA por su valiosa orientación para culminarlo.

DISPROTEINEMIA EN LA MUJER GESTANTE.

Las investigaciones acerca de la proteinemia en el curso del embarazo se inician en 1903 por ZANGEMEISTER y LEWINSKY, especialmente el primero, mediante la técnica de KJELDAHL. A partir de entonces, son numerosos los trabajos dedicados a estudiar las variaciones de la proteinemia total y de las albúminas y globulinas en la gravidez normal.

La mayoría de los investigadores han comprobado disminución más o menos discreta de la proteinemia total, con evidente disminución de la albúmina, especialmente al final del embarazo, como lo sostiene J. GRASS¹⁵. Según DEXEUS FONT¹⁰, la disminución de albúmina alcanza a 7 por 100. Se comprueba también aumento de globulinas y fibrinógeno según GRASS¹⁵, BEST y TAYLOR², DEXEUS FONT¹⁰ y NUBIOLA³⁰.

ALHA¹, mediante la técnica de KJELDAHL y fraccionamiento con alcohol de PILLEMER y HUTCHINSON, estudió 118 mujeres con embarazo normal, en las cuales la determinación de proteinemia, serina y globulina se llevó a cabo trescientas cincuenta y tres veces. Las determinaciones se practicaron desde el tercer mes de embarazo, hasta una semana después del parto, con los siguientes resultados: la proteinemia total al tercer mes de embarazo presentó 70,6 como promedio, inferior al obtenido por la misma autora en un grupo de 40 mujeres no embarazadas, que fué de 73,30.

El promedio correspondiente al noveno mes de embarazo fué de 65,7, netamente inferior al del tercer mes y al promedio normal.

Las primeras observaciones sobre las variaciones de las distintas fracciones de proteínas plasmáticas, estudiadas durante el embarazo mediante la electroforesis, se deben a LONGSWORTH, CURTIS y PEMBROKE²³ y a LAGERCRANTZ²² en trabajos publicados en 1945.

Según estos autores, en la mujer embarazada aumentan las globulinas alfa y beta. Se estudió a las embarazadas hasta en el momento del parto, y LAGERCRANTZ comparó las variaciones de la embarazada con mujeres no embarazadas (16 casos) y separándolas en dos grupos: uno, constituido por mujeres desde el segundo a octavo mes (9 casos), y el otro, del noveno al parto (12 casos). En conjunto, comprobó disminución de la proteinemia total (promedios respectivos, 76,1, 72,9 y 70,3), disminución de serina (promedios respectivos en cifras normales, 45,3, 40,1 y 32,2), aumento de alfa globulina (promedios respectivos en cifras absolutas, 4,6, 6,2 y 8,5) y de beta globulina (promedios respectivos en cifras absolutas, 11,0, 13,0 y 15,5) con variaciones poco significativas de la gamma globulina (promedios respectivos en cifras absolutas, 15,4, 13,6 y 14,5).

Estos resultados fueron confirmados posteriormente por GLATTHAAR, SUENDERHAUF y WUNDERLY¹⁴ y MACY y MACK²⁴. El trabajo de estos últimos es particularmente interesante, porque

estudia las variaciones del proteinograma durante un período anterior al del embarazo, durante el mismo y en un período posterior.

Para estudiar la génesis posible de la disproteinemia del embarazo, deben tenerse en cuenta los factores extrínsecos e intrínsecos que pueden producirla.

En el embarazo normal debe descartarse la carencia exógena alimenticia global o proteica, en particular, así como una carencia indirecta producida por trastornos de absorción o de digestión.

Según MICALÉ²⁸, debe tenerse en cuenta insuficiencia en aminoácidos, que puede presentarse en la gestante, principalmente en el último trimestre, como consecuencia del aumento de necesidades proteicas en relación con necesidades metabólicas y plasmáticas del útero y mamas y del propio feto. El aumento del metabolismo nitrogenado se ha demostrado claramente, y es posible que en algunos casos, aun con nutrición normal y en buen estado de salud, no llegue a compensar debidamente este aumento de necesidades nitrogenadas. Sin embargo, parece difícil aceptar que en la gestante normal se llegue a producir agotamiento de las reservas o mala compensación de la proteinemia hasta llegar a la disproteinemia.

Dentro de los factores intrínsecos capaces de desarrollar disproteinemia, se ha considerado al hígado como el responsable de la que se presenta en la gestante normal. Se apoya esta posibilidad en la comprobación de insuficiencia funcional del hígado durante el embarazo, según RINEHART³², y también a aumento demostrable histológicamente de lípidos en este órgano, como sostiene MICALÉ²⁸.

El tipo de disproteinemia que se observa en el embarazo (hipoalbuminemia, aumento de las globulinas alfa y beta, variación poco significativa de la gamma y más bien tendencia a disminuir de las mismas) no es el tipo de disproteinemia característico de los procesos con insuficiencia hepática, hepatitis y cirrosis. En estos casos, lo característico es aumento exclusivo de las gammas globulinas en la cirrosis con aumento de las beta globulinas en la hepatitis. El tipo de disproteinemia del embarazo recuerda al que se presenta en la nefrosis.

Por esta similitud, y con la idea de que en la nefrosis se trata de una disproteinemia central, MICALÉ ha tratado de explicar la génesis de la disproteinemia del embarazo normal, sosteniendo que las variaciones proteinémicas de la gestación se deben a alteraciones de la sangre medular más que a perturbaciones de la sangre periférica.

Examinados algunos casos de control, confirmó la existencia de ligera hiperproteinemia con aumento de las globulinas en la sangre medular en relación con la periférica, pero esta relación no la encuentra en todos los casos de embarazo normal. Observa también que la proteinemia to-

tal medular de la mujer embarazada es inferior a la de las mujeres de control y aun menor en los casos de nefropatía de embarazo con edema. Esta comprobación confirmaría la importancia del factor central en la génesis de la disproteinemia de embarazo.

El investigador italiano piensa que sus observaciones son, más que una alteración del sistema formador de las proteínas plasmáticas, una insuficiencia en el aporte de aminoácidos necesarios para dicha síntesis, aunque no deben olvidarse los factores periféricos en la génesis de esta disproteinemia.

El primero de ellos que debe tenerse en cuenta es el de las variaciones del volumen total de sangre, en particular del plasma, pues CATON⁵ y colaboradores y DIECKMAN¹¹ y cols. han comprobado aumento de la volemia a expensas principalmente del aumento de plasma, lo que haría pensar que la hipoproteinemia del embarazo resulta del aumento de la hidremia por simple dilución. LA PLASS ha demostrado que en el primer trimestre del embarazo comienzan a aumentar los volúmenes plasmáticos y sanguíneos y que en el embarazo a término este incremento alcanza un promedio de 25 y 23 por 100, respectivamente, pero ello no podría explicar el desequilibrio típico de las fracciones globulínicas, característico de estas disproteinemias, que no se presentan en las pseudodisproteinemias consecutivas a hemodilución. Este factor no puede descartarse como totalmente carente de acción en la producción de la hipoproteinemia del embarazo, pero parece más natural considerarlo como coadyuvante y no como fundamental.

Se puede considerar como otro factor periférico causante de la disproteinemia del embarazo la existencia de una alteración capilar en el embarazo, comprobada por observaciones capilarescópicas, y ALBERTS ha demostrado, mediante la prueba de Landis, aumento del paso de proteína a través de la pared capilar en la mujer embarazada en relación con la normal. Este aumento de permeabilidad, incluso en la gestación normal, que no puede aceptarse como proceso patológico, podría considerarse como la regulación a un nivel superior del paso normal de proteínas a través de las paredes capilares para facilitar los intercambios proteicos que existen entre madre y feto; incluso se puede decir que una gran parte de las proteínas plasmáticas que se encuentran en este último, albúmina y gamma globulina, proceden de la madre, puesto que su suero es muy pobre en alfa y beta globulinas, que aumentan bruscamente después de ingerir calostro materno.

Se sostiene que el primer factor para la retención del agua en el organismo de la embarazada es la alteración de la proteinemia, en el sentido de hipoproteinemia y mutación anormal de serinas y globulinas.

TREVARROW³⁵ afirma que las proteínas sanguíneas de la embarazada no varían de acuerdo

al peso, estatura y superficie corporal, pero sí con la edad y la estación del año. La hiposerinemia y la hiperglobulinemia dan como resultados disminución discreta del índice proteico.

TÉCNICAS PARA CUANTIFICAR PROTEÍNAS TOTALES Y SUS FRACCIONES.

Las técnicas para determinar proteínas totales y sus fracciones se reúnen en cuatro grupos:

1. Físicas.
2. Químicas.
3. Físico-químicas.
4. Biológicas.

Entre las técnicas físicas deben mencionarse:

1. *Ultracentrifuga*. — La separación de las proteínas por este método se basa en su diversa velocidad de sedimentación, frente a la fuerza centrífuga, dependiente fundamentalmente del peso molecular y de su densidad. Tiene la ventaja, como dicen MARENZI²⁷ y VIÑUELA y MARTÍNEZ²⁸, de no modificar las proteínas, debido a que no se agrega ningún reactivo.

2. *Refractometría*. — Se basa en la medición del ángulo límite de reflexión para el suero o plasma en el refractómetro.

Sólo determina proteínas totales; es sencillo y económico, pues no necesita muchos reactivos; da resultados exactos para fines clínicos cuando se trata de sueros normales o patológicos en que no existe hiperlipemia. Se recomienda como método de emergencia, y para tener rápidas informaciones sobre hemodiluciones o hemoconcentraciones.

Este método se usó en muchos laboratorios, pero posteriormente cayó en desuso, según afirma LEÓNIDAS CORONA⁸.

3. *Densidad del plasma*. — Se determinan la densidad del suero y se deduce con este dato la cantidad de proteínas.

El "método de la caída de la gota", de KAGAN; el de BARBOUR y HAMILTON y el propuesto por MARTENSEN, tienen este fundamento. Se trata de métodos aproximados con los cuales sólo se pueden determinar proteínas totales.

Entre las técnicas químicas se mencionan:

1. *Kjeldalización*.

2. *Método gravimétrico*. — Determina proteínas totales, y rodeándose de grandes precauciones con el fin de extraer totalmente los lípidos. Se puede usar alcohol metílico, alcohol etílico o mejor la mezcla de alcohol-éter de Blood y la mezcla alcohol-acetona.

CORONA⁸ dice que por diversas razones no es recomendable para fines clínicos.

3. *Fraccionamiento salino*. — Al estudiar el fraccionamiento salino se señala como hecho fundamental que se mantenga el pH constante durante todo el curso de fraccionamiento y lo más alejado posible del punto isoelectrico de todas las proteínas que se encuentran en el plasma para evitar la formación de complejos entre ellos.

El mejor criterio para establecer el fraccionamiento salino de las proteínas plasmáticas consiste en practicar la curva total de fraccionamiento con las sales neutras que han sido utilizadas, tales como sulfato sódico, sulfito e hiposulfito sódico.

HOWE¹⁷, en 1921, estudió la curva de fraccionamiento con sulfato de sodio para comprobar la existencia o inexistencia de puntos críticos, encontrando tres puntos o zonas críticas situadas entre 13,5 a 14,5, 16,4 a 17,4 y 21 a 22 gr. por 100 de sulfato sódico; basado en estos resultados separó del suero cuatro fracciones: la euglobulina, la pseudoglobulina I, la pseudoglobulina II y la albúmina, pero los datos obtenidos por HOWE no pueden considerarse como exactos, ya que más tarde fueron contrastados por la técnica electroforética.

Los datos poco convincentes de HOWE indujeron a MAJOR²⁵ y²⁶ a estudiar nuevamente la curva de fraccionamiento de las proteínas del suero con sulfato sódico. Separó tres fracciones proteicas, cuyos límites de precipitación están situados en puntos distintos a los dados por HOWE en 1921. Los límites que encontró corresponden a concentración de sulfato sódico de 18,5 a 26,8 gr. por 100. El estudio comparativo de estas curvas y sus diagramas de diferenciación con la electroforesis le permiten afirmar que concuerdan sus resultados.

GRASS y SALAZAR¹⁶ han estudiado el fraccionamiento salino con sulfito sódico, obteniendo en la curva de fraccionamiento dos inflexiones a las concentraciones de 19,2 y 25 gr. por 100, que corresponden a los hallados por MAJOR con el sulfato sódico, confirmando que hay equivalencia entre sulfato y sulfito sódicos, con la ventaja para este último de la mayor velocidad de precipitación y siendo aplicable para el sulfito sus equivalencias con la electroforesis.

Estos mismos autores estudiaron el fraccionamiento con hiposulfito sódico obteniendo tres inflexiones en la curva a las concentraciones de 30,72, 35,52 y 42,24 gr. por 100, separando del suero cuatro fracciones proteicas, que son las mismas que se separan por electroforesis, es decir, albúmina y globulinas alta, beta y gamma. Se considera por ello, desde el punto de vista teórico y práctico, más recomendable utilizar para el fraccionamiento el hiposulfito sódico, porque su mayor solubilidad permite obtener soluciones con más facilidad y trabajar a temperatura ambiente sin peligro de cristalización, como ocurre con el sulfato y sulfito sódico.

En las técnicas físico-químicas se mencionan:

1. *Nefelometría*. — Se basa en el enturbiamiento que produce un sistema coloidal precipitado por un determinado reactivo; depende, según BOSELLI⁴, del número de partículas y tamaño relativo.

2. *Electroforesis*. — TISELIUS³⁴, en 1937, aplicó para la separación de las distintas proteínas del plasma la electroforesis.

Mediante las distintas velocidades de desplazamientos de las diversas proteínas en el campo eléctrico, se llegó a comprobar la existencia en el suero de albúmina y tres distintas globulinas alfa, beta y gamma. La velocidad de desplazamiento de las proteínas, según recuerda J. GRASS¹⁵, está influenciado por el pH y la fuerza iónica; también influye, de acuerdo con WUHRMANN y WUNDERLY⁴⁰, el punto isoeléctrico, o sea el pH, en el cual la proteína no se desplaza ni al ánodo ni al cátodo, es decir, se comporta como una partícula eléctricamente neutra.

El pH se mantiene constante en todo el curso de la electroforesis analítica, al igual que la temperatura, que debe ser de 4° C., según J. GRASS¹⁵.

El método electroforético se ha difundido enormemente, pero debido al costo del aparato de electroforesis, la experiencia requerida en su manejo y el tiempo empleado en las determinaciones, parece poco probable que se vuelva procedimiento de rutina en los laboratorios clínicos.

En las técnicas biológicas se aplican reacciones inmunobiológicas. VIÑUELA y MARTÍNEZ dicen que son las que se harán en el futuro por ser procedimientos finos y específicos para identificar proteínas.

Cuantifica en forma rigurosa las proteínas totales y las albúminas, siendo muy compleja la valoración de las precipitaciones.

INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

Las gestantes que he utilizado fueron del Consultorio Externo de la Maternidad de Lima. Su selección, aparte del examen clínico y serológico, descartó trastornos patológicos, metabólicos, cardíacos, tuberculosis y sífilis, y apreció el desarrollo del embarazo normal durante el curso de la gestación, porque se exploraron grávidas de los tres trimestres del proceso gestacional. Las grávidas fueron mujeres jóvenes.

La determinación de proteínas séricas se hizo del siguiente modo: 5 c. c. de sangre extraída de vena del pliegue del codo se depositaron en tubo de centrifuga corriente, estéril y seco, evitando, en todo momento, la hemólisis a fin de que los resultados no fueran falseados por las proteínas de los elementos figurados sanguíneos. Para obtener el suero se colocó la sangre en estufa a 37° C. por quince minutos, separando con una varilla el coágulo de las paredes del tubo y centrifugando durante diez minutos a 2.000 revoluciones por minuto; en seguida se trasvasó a otro tubo para facilitar el trabajo, procediéndose a la determinación cuantitativa de proteínas totales, albúmina y globulina total y sus fracciones alfa, beta y gamma.

Los reactivos para las determinaciones fueron los siguientes:

1. *Solución de sulfato de sodio al 28 por 100.*—Se disuelven 28 gr. de sulfato de sodio anhidro en agua destilada a 28° C.; como la solubilización

de esta sal es difícil, se agita bastante en baño de María a la temperatura de 30° C. y se agrega agua destilada hasta completar 100 c. c. Se guarda a la temperatura ambiente, en época de calor, en estufa a 28° C.; a 37° C. en época de frío.

2. *Solución de sulfato de sodio al 23 por 100.* Disolver exactamente 23 gr. de sulfato de sodio anhidro en agua destilada a 37° C. Añadir agua destilada hasta completar 100 c. c. y guardar en una estufa a 37° C.

3. *Reactivo de Biuret según Wischelsbaum.* Preparar una solución titulada exactamente de NaOH 0,2/N. Disolver 90 gr. de sal de Rochelle (tartrato de sodio y potasio) en 400 c. c. de solución 0,2/N de NaOH, agregar 10 gr. de sulfato cúprico con 5 moléculas de agua; cuando se ha disuelto completamente el sulfato de cobre, añadir 10 gr. de IK y completar a 2 litros con la solución de soda. Guardar en envase con tapa de jebes encerado o mejor esmerilado.

4. *Reactivo de sulfato de zinc o reactivo de Kunkel.*—Disolver exactamente 0,024 gr. de sulfato de zinc en 1.000 c. c. de agua destilada, agregar barbital sódico y barbital hasta que la solución tenga pH 7,6.

Como la cantidad que se necesita es de 0,024 gramos, para mayor exactitud se partió de una solución al 10 por 100, que contenía 0,100 gr. de sulfato de zinc en 1,00 c. c., tomar 5 c. c. de esta solución y agregar agua hasta completar 100 c. c.

Necesitándose tan sólo 0,024 gr., se hizo la siguiente relación:

$$\frac{500}{100} : \frac{24}{X} \times \frac{100 \times 24}{500} = 4,8 \text{ c. c.}$$

Luego 4,8 c. c. de esta solución contienen 24 miligramos de sulfato de zinc.

Se agregó 0,280 gr. de barbital con mucho cuidado y 0,210 gr. de barbital sódico. Colocadas todas las sales en el balón, se completó el volumen a 1,000 c. c. con agua destilada. Luego se determina el pH, que debe ser 7,6.

Para cuantificar proteínas totales se adoptó el método de WEICHSSELBAUM, modificado, para adaptarlo al fotocolorímetro de Klett-Summer-son, que da resultados comparables a los electroforéticos.

Para determinar cuantitativamente albúmina verdadera se siguió el procedimiento original de WOLFSON³⁹ y cols., precipitando las globulinas mediante el sulfato de sodio al 28 por 100, seguida de filtración lenta con filtro apropiado endurecido, pues el precipitado es muy fino y con los papeles corrientes no se logra obtener un líquido completamente límpido.

Posteriormente, WOLFSON y COHN modificaron el procedimiento original, basándose en el trabajo de KINGSLEY¹⁸, quien utilizó éter etílico para disminuir la densidad de la globulina precipitada por el sulfato sódico; después de la adición de éter, seguida de una breve centrifu-

gación, la globulina se separa en una masa compacta, debajo de la fase del éter y encima de la fase de sulfato de sodio, siguiendo las recomendaciones de KINGSLEY¹⁹ y²⁰.

No siendo posible aplicar esta técnica cuando se usa sulfato de sodio porque falsea los resultados, hubo de recurrir a una pequeña cantidad de Span 20, activante superficial adecuado, que se agrega al éter para la separación total de las globulinas por centrifugación, que no altera las cifras de albúmina que se encuentran.

Este procedimiento se ha controlado con el método de filtración por WOLFSON y cols.

He empleado la filtración, ya que los resultados obtenidos después de cualquiera de las dos operaciones son muy semejantes.

COHN y WOLFSON⁷, de acuerdo a las observaciones de SAITO en el Japón e Y. PITOSKY en Estados Unidos, aceptan que la agitación del suero con sulfato de sodio y Span 20, éter, puede proporcionar resultados anormalmente pequeños de albúmina; es por esta razón que se debe hacer una inversión suave de la mezcla citada. Este procedimiento fué el que seguí.

Reproduzco en el cuadro arriba insertado los resultados que obtuvieron WOLFSON y cols. después de filtrar y emplear Span 20, éter y centrifugación.

Para determinar albúmina más alfa globulina, HOWE se basa fundamentalmente en que las fracciones globulínicas obtenidas por precipitación con sulfato de sodio comprenden sólo a las fracciones electroforéticas beta y gamma glo-

Muestra	Filtración	Span 20-éter	Diferencia
1	3,5	3,5	0,0
2	3,4	3,5	0,1
3	3,2	3,2	0,0
4	2,9	2,8	0,1
5	4,1	4,3	0,2
6	3,8	3,8	0,0
7	3,4	3,4	0,0
8	1,0	1,0	0,0
9	0,2	0,1	0,1
10	0,3	0,4	0,1
Promedios.	2,53	2,59	

bulina. COHN y WOLFSON⁸ han comparado las cifras de fraccionamiento proteico obtenidas por electroforesis y precipitación con sulfato sódico, comprobando que corresponden a la "albúmina" de HOWE (albúmina más alfa globulina obtenida por métodos químicos) y las cifras electroforéticas para albúmina más alfa globulina.

Estos autores han comparado las cifras promedio obtenidas por el método químico y por electroforesis, comprobando que la diferencia de promedio entre los dos métodos no exceden del 10 por 100 en las distintas fracciones proteicas. Hay concordancia entre los resultados de los dos métodos.

Va en seguida la comparación de los resultados entre el fraccionamiento proteico obtenido por electroforesis y por precipitación química:

Suero	DIAGNOSTICO	Met. fracc.	P. T. gr. %	Albúmina	Globulina alfa	Globulina beta	Globulina gamma
1	Normal.	Químico. Electrof.	7,2 7,3	4,1 3,9	1,4 1,3	0,41 0,77	1,4 1,3
2	Hipoglobulinemia con linfopenia y atrofia linfática con bronquiectasia.	Químico. Electrof.	3,5 3,6	2,0 2,1	0,9 0,9	0,47 0,41	0,13 0,15
3	Glomerulonefritis crónica. Fase necrótica.	Químico. Electrof.	4,0 4,0	0,8 0,8	1,2 1,6	1,7 1,4	0,33 0,25
4	Sarcoidosis.	Químico. Electrof.	9,2 9,1	2,7 3,1	1,1 1,7	1,2 1,1	4,2 4,2

La comparación de los resultados del fraccionamiento proteico por método químico y electroforético se indica a continuación:

	Albúmina	Alb.-alfa	Alfa	Beta gamma	Beta gamma
Suero humano	0,97	1,01	1,02	1,03	1,03 1,03
Sueros de animales de granja	0,95	1,07	1,07	1,08	1,10 1,05

Para cuantificar gamma globulina después de emplear sales neutras como reactivos precipitantes de las globulinas, se utilizan metales pe-

sados como zinc, Hg, Pb, Cd y Ur, que precipitan la gamma globulina, apreciándose su cantidad por la intensidad de enturbiamiento.

KUNKEL²¹ precipita gamma globulina con sulfato de zinc ajustado a pH 7,6, mediante tampones de barbitol y barbitol sódico.

La técnica es fácil y rápida, requiriendo apenas quince minutos para obtener la cifra porcentual de gamma globulina, empleando en la determinación el fotocolorímetro de Klett-Summerson con filtro rojo.

Esta técnica para la determinación de gamma globulina proporciona resultados semejantes a los electroforéticos, según DE LA HUERGA⁹ y colaboradores, considerando como cifras normales de 0,80-0,90 gr. por 100 de gamma globulina, mientras que por el método electroforético se considera cifra media de gamma globulina 0,80 gramos por 100.

La reacción del Biuret de WEICHSELBAUM²⁸ la propuso en 1946 para determinar proteínas en pequeñas cantidades de suero o plasma. La reacción se funda en que cualquier compuesto orgánico que contenga dos o más cuerpos carbamilo ($-\text{CO}-\text{NH}_2$) unidos a la molécula directamente o a través de un átomo de N o carbono en solución alcalina, da color púrpura después de adicionar una solución de sulfato de cobre.

Las proteínas responden positivamente, porque contienen parejas de grupos $\text{CO}-\text{NH}$ en su molécula; igualmente responden todas sus fracciones, que en última instancia son cadenas de diversos grupos en diferentes posiciones y distintas uniones.

Según SHIFF, el final de la reacción depende de la formación de un compuesto cobre-potasio-biuret. Esta sustancia la obtuvo dicho autor en forma de agujas rojas. WEICHSELBAUM ha estudiado el óptimo de alcalinidad del reactivo para producir el completo biuret-proteínas séricas, ópticamente claro y estable, y encontró que la concentración apropiada de álcali es, aproximadamente, 0,2 N. El uso del tartrato sódico-potásico como agente estabilizante de los reactivos conteniendo cobre se conoce desde hace años; SHAFER y SOMOGYI encontraron que una cantidad de tartrato igual a tres veces el peso de sulfato de cobre era satisfactoria en el reactivo ideado por ellos para la determinación de azúcares reductores y que contenían 3 por 100 de álcali; pero WEICHSELBAUM emplea triple concentración de tartrato, es decir, nueve veces la sal de Rochelle con respecto al peso del sulfato cúprico. Otra de las propiedades de los reactivos que contienen tartrato es evitar el enturbiamiento después de adicionar suero o plasma.

Como las soluciones alcalinas de tartrato de cobre se autorreducen con el reposo, WEICHSELBAUM²⁸ propuso la adición de IK al reactivo para prevenir este fenómeno. La llamada autorreducción se debe a contaminación o impurezas en los reactivos.

Es bien conocido que el IK favorece la reoxidación del cobre reducido, enmascarando, por tanto, la presencia de tales sustancias.

La concentración total de cobre en el reactivo

es de 0,5 por 100 de sulfato de cobre, que está en exceso para formar el complejo Biuret con la proteína empleada, pero que es ventajoso cuando se trabaja con sueros ictericos o hemolizados.

El modus operandi varía con las distintas proteínas hemáticas:

1. Proteínas totales del suero.

a) Pipetése 0,5 c. c. de suero en un tubo de prueba y dilúyase a 10 c. c. con 9,5 c. c. de agua destilada. Mezclar bien por inversión.

b) Transfiérase 2,5 c. c. a otro tubo y agréguése 2,5 c. c. de biuret. Mezclar bien por agitación.

c) Prepárase un blanco con 2,5 c. c. de agua destilada y 2,5 c. c. de biuret.

d) Dejar la solución problema y el blanco en reposo por treinta minutos en la estufa a 37° C. Apreciar el color con el fotocolorímetro de Klett-Summerson con filtro verde.

2. Seroalbúmina pura.

a) Pipetése 0,4 c. c. de suero en un tubo de prueba.

b) Agregar 9,6 c. c. de solución de sulfato de sodio al 28 por 100. Mezclar completamente por inversión.

c) Filtrar con papel Wanthmann número 42 de 11 cm. de diámetro.

d) De este líquido filtrado pipetear 2,5 c. c. y transferirlos a otro tubo de ensayo, agregando 2,5 c. c. de biuret.

e) Preparar el blanco con 2,5 c. c. de sulfato de sodio al 28 por 100 y 2,5 c. c. de biuret.

f) Dejar la solución problema y el blanco en reposo durante treinta minutos en estufa a 37° C. Apreciar el color en fotocolorímetro Klett-Summerson con filtro verde.

3. Seroalbúmina más alfa globulina.

a) Pipetése 0,2 c. c. de suero y 0,2 c. c. de agua destilada en un tubo de prueba.

b) Agregar 4,6 c. c. de sulfato de sodio al 23 por 100 y mezclar bien con la solución anterior por inversión.

c) Agregar aproximadamente 1,5 c. c. de éter y agitar vigorosamente por treinta minutos. Centrifugar treinta minutos a 2.500 revoluciones por minuto.

d) Introducir cuidadosamente una pipeta a través de la capa de éter y debajo de la globulina, inclinando el tubo para separar el precipitado de la pared.

e) Sáquese 2,5 c. c. del líquido centrifugado claro y transparente a otro tubo, al que se le agrega 2,5 c. c. de biuret. Se mezcla bien por agitación.

f) Preparar un blanco con 2,5 c. c. de sulfa-

to de sodio al 23 por 100 y 2,5 c. c. de biuret. Mezclar bien.

g) Dejar ambos tubos en reposo por treinta minutos en la estufa a 37° C. Apreciar el color en el fotocolorímetro de Klett-Summerson con filtro verde.

4. *Gamma globulina.*

a) Pipetéese 0,1 c. c. de suero en un tubo de prueba; agregar 6 c. c. del reactivo de sulfato de Zn. Mezclar bien por agitación.

b) Prepárese un blanco con 5 c. c. de agua destilada.

c) Dejar en reposo por treinta minutos y apreciar el color con el fotocolorímetro de Klett-Summerson con filtro rojo.

Los cálculos se hacen en la siguiente forma:

1. *Proteínas totales.*—La lectura del paso 1-d, restando el blanco y multiplicando por el factor, da la cifra de proteínas totales.

2. *Seroalbúminas.*—La lectura del paso 2-f, multiplicado por el factor correspondiente, proporciona la cifra de seroalbúmina.

3. *Globulinas totales.*—Se resta de la cifra de las proteínas totales halladas la cifra de seroalbúmina.

4. *La relación albúmina-globulina.*—Se obtiene dividiendo la cifra hallada de albúmina entre la cifra hallada de globulina.

5. *Alfa globulina.*—Réstese la cifra de albúmina hallada de la cifra de albúmina más alfa globulina encontrada en el paso 3-g.

6. *Beta globulina más gamma globulina.*—Réstese la cifra de albúmina más alfa globulina obtenida en el paso 3-g de la cifra de proteínas totales halladas en el paso 1-d.

7. *Gamma globulina.*—Es la cifra hallada en el paso 4-c.

8. *Beta globulina.*—Réstese la cifra de gamma globulina de la cifra de beta más gamma globulina obtenida.

He determinado cuantitativamente proteinemia y fracciones globulínicas en 39 gestantes, que corresponden a siete grávidas en el primer trimestre; 10 embarazadas en el segundo trimestre y 22 en el último trimestre.

Van a continuación los resultados obtenidos:

PROTEINEMIA Y FRACCIONES GLOBULÍNICAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO

Número de casos	Meses de embarazo	Proteínas totales	Albúmina	Globulinas totales	Alfa globulina	Beta globulina	Gamma globulina	Relación A./G.
1	1,5	6,10	4,00	2,13	0,70	0,83	0,60	1,87
2	1,5	6,70	4,20	2,55	0,80	1,15	0,60	1,64
3	2,5	6,15	3,75	2,44	0,75	1,09	0,40	1,53
4	3	6,18	3,80	2,40	0,90	1,00	0,50	1,58
5	3	6,90	4,50	2,60	0,90	1,00	0,70	1,73
6	3	6,60	3,04	3,61	0,90	1,91	0,80	0,84
7	3	7,28	3,50	3,80	0,85	2,00	0,95	0,92

Los coeficientes estadísticos son los siguientes:

	Media \pm E. St.	Desv. St. \pm E. St.	Coef. variac.	Cifras extremas
Proteínas totales	6,51 \pm 0,36	0,89 \pm 0,25	13,67 %	6,10-7,28
Albúminas	3,82 \pm 0,21	0,53 \pm 0,15	13,87 %	3,04-4,50
Globulinas totales	2,79 \pm 0,24	0,59 \pm 0,17	21,14 %	2,13-3,80
Alfa globulina	0,82 \pm 0,05	0,14 \pm 0,04	17,07 %	0,70-0,90
Beta globulina	1,28 \pm 0,17	0,43 \pm 0,12	33,59 %	0,83-2,00
Gamma globulina	0,65 \pm 0,26	0,17 \pm 0,04	26,15 %	0,40-0,95
Relación A./G.	1,44 \pm 0,14	0,36 \pm 0,10	25,00 %	0,84-1,87

PROTEINEMIA Y FRACCIONES GLOBULÍNICAS EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO

Número de casos	Meses de embarazo	Proteínas totales	Albúmina	Globulinas totales	Alfa globulina	Beta globulina	Gamma globulina	Relación A./G.
1	5	6,50	3,50	3,05	0,85	1,50	0,70	1,14
2	5	8,00	4,00	4,10	1,10	2,00	1,00	0,97
3	5	6,60	3,20	3,45	0,90	1,50	1,05	0,92
4	5	7,90	4,00	3,90	1,10	1,90	0,90	1,02
5	5,5	6,25	3,30	3,00	0,95	1,50	0,55	1,10
6	6	6,60	3,00	3,65	1,05	1,80	0,80	0,82
7	6	7,00	3,25	3,75	1,05	1,80	0,90	0,86
8	6	6,20	3,50	2,75	0,85	1,10	0,80	1,27
9	6,5	5,95	3,20	2,79	0,95	1,04	0,80	1,14
10	6,5	6,28	3,50	2,80	0,85	1,20	0,75	1,25

Los coeficientes estadísticos son los siguientes:

	Media \pm E. St.	Desv. St. \pm E. St.	Coef. variac.	Cifras extremas
Proteínas totales	6,72 \pm 0,24	0,74 \pm 0,17	11,01 %	5,95-8,00
Albúminas	3,44 \pm 0,12	0,36 \pm 0,08	10,46 %	3,00-4,00
Globulinas totales	3,32 \pm 0,16	0,49 \pm 0,11	11,53 %	2,75-4,10
Alfa globulina	0,96 \pm 0,04	0,13 \pm 0,03	13,54 %	0,85-1,10
Beta globulina	1,53 \pm 0,10	0,32 \pm 0,07	20,91 %	1,04-2,00
Gamma globulina	0,82 \pm 0,05	0,16 \pm 0,03	19,51 %	0,70-1,05
Relación A./G.	1,05 \pm 0,11	0,34 \pm 0,08	32,38 %	0,82-1,27

PROTEINEMIA Y FRACCIONES GLOBULINICAS EN EL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO

Número de casos	Meses de embarazo	Proteínas totales	Albúmina	Globulinas totales	Alfa globulina	Beta globulina	Gamma globulina	Relación A./G.
1	7	6,15	3,60	2,57	0,90	1,07	0,60	1,40
2	7	7,55	4,00	3,59	0,90	1,79	0,90	1,25
3	7	7,10	3,66	3,45	0,95	1,60	0,90	1,06
4	7	6,80	4,00	2,80	0,90	1,00	0,90	1,42
5	7	7,00	3,80	3,35	1,15	1,35	0,85	1,13
6	7	6,60	3,50	3,10	0,60	1,50	1,00	1,12
7	7	7,25	4,20	3,10	1,10	1,00	1,00	1,35
8	7,5	6,95	3,80	3,16	0,98	1,28	0,90	1,20
9	7,5	6,90	3,50	3,43	0,71	1,74	0,98	1,02
10	7,5	7,00	4,00	3,03	0,98	1,10	0,95	1,32
11	8,5	6,50	3,25	3,32	1,00	1,44	0,88	0,97
12	8,5	6,20	3,50	2,75	1,10	1,05	0,60	1,27
13	8,5	6,90	3,80	3,11	0,90	1,51	0,70	1,22
14	8,5	6,80	4,00	2,85	0,95	1,00	0,90	1,40
15	8,5	6,50	3,50	3,10	0,70	1,80	0,60	1,12
16	8,5	7,40	4,00	3,45	0,75	2,00	0,70	1,15
17	9	7,30	3,90	3,45	0,70	1,85	0,90	1,13
18	9	7,35	4,20	3,25	0,95	1,40	0,90	1,29
19	9	7,10	4,00	3,15	0,90	1,35	0,90	1,26
20	9	7,00	3,50	3,50	1,00	1,75	0,70	1,00
21	9	7,90	4,00	3,95	0,75	2,25	0,80	1,01
22	9	7,60	3,80	3,85	1,10	1,90	0,85	0,98

Los coeficientes estadísticos son los siguientes:

	Media \pm E. St.	Desv. St. \pm E. St.	Coef. variac.	Cifras extremas
Proteínas totales	7,02 \pm 0,09	0,43 \pm 0,06	6,12 %	6,15-7,90
Albúminas	3,83 \pm 0,05	0,23 \pm 0,03	6,00 %	3,25-4,20
Globulinas totales	3,26 \pm 0,06	0,30 \pm 0,04	9,20 %	2,57-3,95
Alfa globulina	0,93 \pm 0,03	0,14 \pm 0,02	14,94 %	0,60-1,15
Beta globulina	1,52 \pm 0,07	0,34 \pm 0,05	22,66 %	1,00-2,25
Gamma globulina	0,85 \pm 0,02	0,12 \pm 0,01	14,47 %	0,60-1,00
Relación A./G.	1,20 \pm 0,03	0,14 \pm 0,02	11,66 %	0,97-1,42

PROTEINEMIA Y FRACCIONES GLOBULINICAS EN MUJERES NO EMBARAZADAS

Número de casos	Proteínas totales	Albúmina	Globulinas totales	Alfa globulina	Beta globulina	Gamma globulina	Relación A./G.
1	6,22	4,15	2,05	0,65	0,80	0,60	1,93
2	6,58	4,20	2,35	1,03	0,72	0,60	1,78
3	6,70	4,10	2,60	0,77	1,05	0,72	1,57
4	6,80	3,95	2,82	0,88	1,00	0,94	1,35
5	6,90	4,25	2,60	0,93	0,98	0,69	1,63
6	7,10	4,30	2,75	1,10	1,05	0,60	1,56
7	7,20	3,95	3,10	0,60	1,40	1,10	1,27
8	7,40	3,90	3,45	0,85	1,50	1,10	1,13
9	7,90	4,15	3,72	1,20	1,40	1,12	1,11
10	8,50	4,12	4,35	1,20	1,70	1,45	0,94

Los coeficientes estadísticos son los siguientes:

	Media \pm E. St.	Desv. St. \pm E. St.	Coef. variac.	Cifras extremas
Proteínas totales	7,13 \pm 0,39	1,18 \pm 0,27	16,54 %	6,22-8,50
Albúminas	4,10 \pm 0,09	0,27 \pm 0,05	6,58 %	3,90-4,30
Globulinas totales	2,97 \pm 0,20	0,61 \pm 0,14	20,53 %	2,05-4,35
Alfa globulina	0,92 \pm 0,06	0,20 \pm 0,04	21,73 %	0,60-1,20
Beta globulina	1,15 \pm 0,11	0,34 \pm 0,08	29,56 %	0,72-1,70
Gamma globulina	0,89 \pm 0,09	0,29 \pm 0,06	32,58 %	0,60-1,45
Relación A./G.	1,42 \pm 0,11	0,33 \pm 0,07	23,23 %	0,94-1,93

Tratando de interpretar los resultados, debo manifestar, en primer lugar, que se han encontrado cifras diferentes de proteinemia según el tiempo de duración del embarazo. Así, las proteínas totales durante el primer trimestre tienen como cifra media 6,51 y error standard \pm 0,36 gr. por 100; en el segundo trimestre, 6,72 \pm 0,24 gr. por 100, y en el tercer trimestre, 7,02 \pm 0,09 gr. por 100. Al comparar estas cifras con las obtenidas en mujeres normales no embarazadas se aprecia ligera hipoproteinemia, más acentuada en el primer trimestre.

La cifra media de seroalbúmina en el primer trimestre fué de 3,82 \pm 0,21 gr. por 100; en el segundo trimestre, 3,44 \pm 0,12 gr. por 100, y en el tercer trimestre, 3,83 \pm 0,05 gr. por 100. Estas cifras están por debajo de las consideradas como normales en mujeres no embarazadas, existiendo hipoalbuminemia más marcada en el segundo trimestre. Estos resultados están de acuerdo con los obtenidos por ALHA, en Finlandia, y MACY y MACK, en Estados Unidos, quienes encontraron disminución de seroalbúmina en la mujer gestante.

Las globulinas totales en el primer trimestre fueron de 2,79 \pm 0,24 gr. por 100; en el segundo trimestre, 3,32 \pm 0,16 gr. por 100, y en el tercer trimestre, 3,26 \pm 0,06 gr. por 100. Al comparar estas cifras con las normales se descubre ligera disminución de globulinas en el primer trimestre, que aumentan en el segundo y tercer trimestre con evidente hiperglobulinemia.

Las fracciones globulínicas ofrecieron las siguientes cifras: Alfa globulina en el primer trimestre, cifra media, 0,82 \pm 0,05 gr. por 100; en el segundo trimestre, 0,96 \pm 0,04 gr. por 100, y en el tercer trimestre, 0,93 \pm 0,03 gr. por 100; estas cifras, al compararlas con las medias normales, ofrecen disminución en el primer trimestre, aumentando en el segundo y tercer trimestre, resultados que están de acuerdo con MACY y MACK, quienes han encontrado aumento de alfa globulina en el embarazo normal.

Beta globulina, cifra media en el primer trimestre 1,28 \pm 0,17 gr. por 100; en el segundo trimestre, 1,53 \pm 0,10 gr. por 100, y en el tercer trimestre, 1,52 \pm 0,07 gr. por 100. Estas cifras prueban que hay aumento de beta globulina, concordante con los de MACY y MACK, quienes han demostrado aumento de beta globulina en las gestantes normales.

La gamma globulina tiene, como cifra media en el primer trimestre, 0,65 \pm 0,26 gr. por 100; en el segundo trimestre, 0,82 \pm 0,05 gr. por 100, y en el tercer trimestre, 0,85 \pm 0,02 gr. por 100. Estas cifras indican que existe ligera disminución de gamma globulina, resultados que no tienen diferencia con los de MACY y MACK, en Estados Unidos, quienes también encontraron ligera disminución de las gamma globulinas en la mujer gestante normal.

CONCLUSIONES.

1.^a Se ha determinado proteinemia y fracciones globulínicas en gestantes normales utilizando la reacción del biuret con la fórmula de WEICHSELBAUM, aplicando el método de WOLFSON y cols.

2.^a Las determinaciones se han hecho en el suero de siete gestantes del primer trimestre, 10 en el segundo y 22 en tercer trimestre. Todas procedían del Consultorio Externo de la Maternidad de Lima.

3.^a La cifra media de proteínas totales en mujeres gestantes está por debajo de la normal. La seroalbúmina está disminuida, siendo la cifra menor la del segundo trimestre.

4.^a Las fracciones globulínicas presentan las siguientes características: Alfa globulina, por encima de las cifras consideradas como normales. La beta globulina se encuentra aumentada. La gamma globulina está ligeramente disminuida.

BIBLIOGRAFIA

1. ALHA, A. L.—Ann. Chir. et Gynaec. Fenniae, Suppl. 39, 1, 1950.
2. BEST, CH. y TAYLOR, N.—Bases fisiológicas de la práctica médica, vol. I, pág. 6. México, 1953.
3. BORGO TRELLES TERESA.—Proteinemia total, albúmina y fracciones globulínicas en enfermos neoplásicos. Tesis de Bachiller en Farmacia y Bioquímica. Lima, 1955.
4. BOSELLI, A.—L'Ospedale Maggiore, 38, 461, 1950.
5. CATON, W. L., ROBY, CH. C., REID, D. E. y GIBSON, J. G.—Am. J. Obst. and Gynec., 57, 471, 1949.
6. COHN, C. y WOLFSON, W. Q.—J. Lab. a. Clin. Med., 32, 1,203, 1947.
7. COHN, C. y WOLFSON, W. R.—Am. J. Clin. Pathol., 19, 658, 1949.
8. CORONA LEONIDAS.—Tratado de química normal y patológica de la sangre, pág. 665. Santiago de Chile, 1948.
9. DE LA HUERGA, J., POPPER, H., FRANKLIN, M. y ROUTH, J. L.—Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 66, 217, 1947.
10. DEXEUS FONT, S.—Tratado de Obstetricia, vol. I, pág. 112. Barcelona, 1949.
11. DIECKMAN, W., SESKI, A. G., MAC CARTNEY, C. P., SMITHER, R. C., POTTINGER, R. E., BRUNETT, R., RYNKIEWICZ, L. M., ALLEN, J. y REGESETER, R.—Am. J. Obst. and Gynec., 58, 1,014, 1943.

12. ESCUDERO FRANCO, LUIS.—Actas y trab. del III Congreso Peruano de Química, pág. 324. Lima, 1949.
13. FLORES GOMES, MARINA.—Determinación química de las fracciones globulínicas del suero sanguíneo alfa, beta y gamma en algunas enfermedades. Tesis de Bachiller de Farmacia, Lima, 1954.
14. GLATTHAAR, E., SUENDERHAUF, H. y WUNDERLY, CH.—Schweiz. Med. Wschr., 81, 592, 1951.
15. GRASS, J.—Proteínas plasmáticas, pág. 30. Barcelona, 1956.
16. GRASS, J. y SALAZAR, M.—Rev. Esp. Fisiol., 6, 113, 1950.
17. HOWE, P. E.—J. Biol. Chem., 49, 93, 1921.
18. KINGSLEY, G. R.—J. Biol. Chem., 133, 731, 1949.
19. KINGSLEY, G. R.—J. Lab. a. Clin. Med., 27, 840, 1942.
20. KINGSLEY, G. R.—J. Biol. Chem., 131, 197, 1940.
21. KUNKEL, E. G.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 66, 217, 1947.
22. LAGERCRANTZ, C.—J. Clin. Invest., 51, 117, 1945.
23. LONGSWORTH, L. G., CURTIS, R. M. y PEMBROKE, R. H.—J. Clin. Invest., 24, 46, 1945.
24. MACY, I. G. y MACK, H. C.—Physiologic changes in plasma proteins characteristic of human reproduction. Children's Funds of Michigan. Detroit, 1953.
25. MAJOR, C. L. H.—Yale J. Biol. and Med., 18, 419, 1946.
26. MAJOR, C. L. H.—J. Biol. Chem., 169, 583, 1947.
27. MARENZI, A. D., CARDINI, BANFI, R. y VILLALONGA, F.—Bioquímica analítica cuantitativa, 414. Buenos Aires, 1947.
28. MICALE, G.—Fisiopatología gravídica dell' emoprotoplasma. Bologna, 1951.
29. MORANTE MIRANDA, MANUEL.—Determinación de la serina y las globulinas alfa, beta y gamma en el suero sanguíneo por métodos químicos. Tesis de Bachiller de Medicina, Lima, 1949.
30. NUBIOLA, PEDRO.—Tratado de Obstetricia, vol. I, pág. 260. Barcelona, 1951.
31. PEÑA MATIAS, L. A.—Anal. Fac. Medicina Lima, 39, 512, 1956.
32. RINEHART, R. E.—Am. J. Obst. and Gynec., 50, 48, 1945.
33. RÍOS GÁRATE, CESAR.—Fraccionamiento químico de las seroproteínas; valores normales de las proteínas totales, albúmina, globulinas totales, alfa, beta y gamma globulina. Tesis de Bachiller en Medicina, Lima, 1952.
34. TISELIUS, A.—Biochem. J., 31, 1464, 1937.
35. TREVARROW, KOSSAR y cols.—J. Lab. and Clin. Med., 27, 471, 1942.
36. VIÑUELA HERRERO, A. y MARTÍNEZ BRUNA, A.—Laboratorio, 12, 415, 1951.
37. VILLALOBOS PONCE, BERTHA.—Crónica Médica Lima, 69, 37, 1952.
38. WEICHELBAUM CAPTAIN, T. E.—Am. J. Clin. Pathol., 16, 40, 1946.
39. WOLFSON, W. Q., COHN, C., CALVARY e ICHIBA, E.—Am. J. Clin. Pathol., 18, 723, 1948.
40. WUHRMANN, F. y WUNDERLY, C.—Las proteínas sanguíneas en el hombre. Barcelona, 1949.

SUMMARY

Blood protein and globulin fractions were assayed in normal pregnant women by using the biuret reaction with Weichselbaum's formula, by means of the method of Wolfson and associates.

Assays were carried out on the serum of 7 pregnant women during the first trimester, 10 during the second and 22 during the third. All patients were seen at the outpatient department of the Maternity Hospital, Lima.

The mean value for total proteins in gravid women is lower than normal. Seroalbumin is decreased, the lowest figure being found in the second trimester.

Globulin fractions exhibit the following features: alpha globulin higher than the figures regarded as normal; beta globulin is increased; gamma globulin is slightly decreased.

ZUSAMMENFASSUNG

Unter Anwendung der Methode von Wolfson und Mitarbeitern wurde mittels der Reaktion von Biuret und Formel von Weichselbaum die Proteinämie und die Fraktionen der Globulinen bei normalen Schwangeren bestimmt.

Bei 7 Frauen wurden die Proben des Serum im ersten Vierteljahr der Schwangerschaft durchgeführt, bei 10 im zweiten und bei 22 im dritten. Alle Fälle stammten von der Poliklinik der Entbindungsanstalt in Lima.

Schwangere Frauen haben durchschnittlich unter der Norm liegende Gesamtproteinwerte. Im zweiten Vierteljahr ist das Eiweiss im Serum am niedrigsten.

Die Globulinfraktionen weisen folgende Charakteristik auf: Alphaglobulin über den Normalwert erhöht; Erhöhung des Betaglobulins; geringfügige Abnahme des Gammaglobulins.

RÉSUMÉ

Détermination de la protéinémie et fractions globuliniques chez des gestantes normales, en utilisant la réaction du Biuret avec la formule de Weichselbaum et appliquant la méthode de Wolfson et collaborateurs. Les déterminations ont été faites avec le sérum de 7 gestantes du premier trimestre, 10 du deuxième et 22 dans le troisième. Toutes provenaient de la consultation externe de la Maternité de Lima. Le chiffre moyen de protéines totales chez les femmes gestantes était inférieur à la normale. La séroalbumine était diminuée; le chiffre le plus bas était celui du second trimestre.

Les fractions globuliniques présentaient les suivantes caractéristiques: alfa globuline au-dessus des chiffres considérés comme normaux; la beta-globuline se trouvait augmentée. La gamma globuline légèrement diminuée.

LA PARTICIPACION BRONQUIAL EN LA PRIMOINFECCION TUBERCULOSA Y SUS CONSECUENCIAS TARDIAS

S. ALMANSA DE CARA.

Es muy posible que la cuestión que ampara el título precedente sea un tema a extinguir en un futuro no lejano, pero de momento podemos afirmar que la participación bronquial en la infección primaria está resultando mucho más frecuente de lo que suponíamos hasta hace una docena de años, habiendo hecho variar muchos conceptos sobre la patogenia y pronóstico de la tuberculosis.

Es sabido que la actual medicación tuberculostática ha cambiado en ciertos aspectos la faz de la infección tuberculosa, y no es menos cierto que ha influido notoriamente en el primer ciclo evolutivo de la enfermedad.

La localización de la tuberculosis en los bronquios durante el período primario no sólo plan-