

## SUMMARY

A survey of undernourished schoolchildren revealed:

1. At school age malnutrition manifests itself from 6 to 8 years and reaches a peak at 9 years in relation to weight and at 10 years in relation to height.

2. Retardation is therefore seen earlier in weight (soft tissues) than in height (hard tissues). This difference is of about one year.

3. At 12 years this retardation, expressed in chronological age, is of about one year; expressed in indices of nutrition and height it is about 65 % of a standard deviation.

4. The nutrition survey enables the writers to state that there is no calorie but protein malnutrition associated with lack of calcium.

5. Health activities should be directed towards:

a) Improvement in the social environmental conditions.

b) Provision of milk and cheese supplements in schools. Canteens should be built for all schoolchildren with signs of undernourishment.

c) Teaching people how to eat and how to spend their money judiciously in food.

## ZUSAMMENFASSUNG

Aus dem Studium der unterernährten Schulbevölkerung können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. Die Unterernährung tritt bei Schulkindern zwischen dem 6 um 8 Lebensjahr in Erscheinung und erreicht das maximale Niveau mit 9 Jahren im Gewicht und mit 10 Jahren in der Grösse.

2. Sonach weist das Gewicht (weich Gewebe) die Rückständigkeit früher auf als die Statur (harte Gewebe), wobei der Unterschied ungefähr ein Jahr beträgt.

3. Chronologisch ausgedrückt macht dieser Rückstand bei 12 Jahren ein Jahr aus. Als Ernährungs- und Grössenindex ausgedrückt, handelt es sich ungefähr um 65 Prozent einer typischen Abweichung.

4. Aus unseren Untersuchungen der Ernährungsprobleme ging hervor, dass es sich dabei um keine kalorische Unterernährung handelt, sondern um einen Protein- und Kalkmangel.

5. Unserer Meinung nach müsste vom Gesundheitsamt folgendes unternommen werden:

a) Verbesserung der sozialen Zustände des Milieus.

b) Einrichtung von Kantinen, wo unterernährten Schulkindern eine aus Milch und Käse bestehende Ergänzungsnahrung geboten wird.

c) Unterweisung der Leute wie man zu essen hat damit das Geld einer richtigen Ernährung zugeführt wird.

## RÉSUMÉ

De l'étude d'une population scolaire mal nourrie on déduit:

1. Que l'hyponutrition se manifeste à l'âge scolaire à partir de 6 à 8 ans et atteint son niveau maximum à l'âge de 9 ans dans le poids et à l'âge de 10 ans dans la taille.

2. Le retard est donc plus précoce dans le poids (tissus mous) que dans la taille (tissus durs). Cette différence est environ d'un an.

3. A l'âge de 12 ans, le retard en âge chronologique est environ d'un an. Exprimé en index de nutrition et taille c'est à peu près un 65 % d'une déviation standard.

4. Le enquête d'alimentation nous permet d'affirmer qu'il n'y a pas de manque de nutrition calorique mais protéique et manque de calcium.

5. Nous croyons que le travail sanitaire doit s'envisager par:

a) Amélioration des conditions sociales de l'ambiance.

b) Continuer dans les écoles, cette amélioration, avec des suppléments de lait et de fromage; créant des cantines pour tous les écoliers avec des signes de dénutrition.

c) Enseigner aux personnes à manger, qu'elles sachent dépenser dûment leur argent dans les aliments.

## LA GLOBULINA GAMMA EN LA TERAPEUTICA INMUNITARIA

### Estudio crítico.

A. OLIVÉ BADOSA.

Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.

Clinica Pediátrica.

Director: Profesor P. MARTÍNEZ GARCÍA.

La teoría de la terapéutica inmunológica con la globulina  $\gamma$ , al ser recogida por la propaganda comercial interesada, ha degenerado en evidente deformación de los hechos al dar por cierto lo que sólo lo es con reservas y, en consecuencia, extender abusivamente el empleo de este valioso agente de inmunización pasiva a enfermedades refractarias o simplemente no necesitadas del mismo.

Pecaríamos de sectarios si dejáramos de reconocer cuanto de útil encierra esta terapéutica, que si tiene definidas indicaciones, lo cierto es que vienen restringidas a unos pocos casos, lo que no es comprendido por aquellos que la preconizan en abierta concomitancia con las indicaciones del prospecto acompañante y en discrepancia con el criterio clínico.

Con esta finalidad crítica trataremos primeramente algunas cuestiones teóricas generales para abordar luego el aspecto práctico.

#### ASPECTO TEÓRICO.

Dejando aparte los casos minoritarios en que las globulinas anticuerpos migran electroforéticamente con otras fracciones del plasma distintas de la globulina  $\gamma$  [globulinas  $\alpha$  (SCHEIDEGGER),  $\beta$ ], o que radican en los mismos tejidos, nos referiremos a continuación únicamente a los factores de inmunidad radicados en la globulina  $\gamma$ , que son en definitiva los más corrientes.

\* \* \*

En un principio se planteó la duda de si "globulina  $\gamma$ " y "anticuerpos" constituían una sola entidad indivisible o, por el contrario, eran dos distintas, aunque íntimamente vinculadas.

En el primer supuesto, la presencia-absencia de una involucraría naturalmente la de la otra. Así parece desprenderse del estudio de ciertas hipo-agammaglobulinemias que conllevan ausencia de anticuerpos, determinando por ello una labilidad infecciosa, traducida clínicamente por infecciones múltiples y recidivantes que sólo ceden con el aporte globulínico.

Igualmente, ciertas infecciones prolongadas pueden ocasionar diferencias en la cuantía globulínica, bien en el sentido de aumento por estimulación antigénica, o disminución por consumo excesivo y depleción globulínica, patentizada en la franja electroforética.

Otro sí, en la estimulación antigénica inducida experimentalmente se obtiene a la vez aumento del N. proteico y del N. de anticuerpos (BJORNOBOE).

Todo lo cual sugiere una correlación de globulina  $\gamma$  y anticuerpo tan estricta como si constituyesen "una sola sustancia".

\* \* \*

Pero al lado de estos hechos concordantes existen muchos otros en que tal paralelismo entre globulina  $\gamma$  e inmunidad no tiene lugar.

Unas veces será un descenso globulínico compatible con una inmunidad normal. O un aumento de la globulina  $\gamma$  con defectuosa formación de anticuerpos.

Así ha sido observado en el kala-azar el mieloma, y por nosotros en estados de irritación reticular crónica por bronquiectasias; casos semejantes han sido referidos por JANEWAY, ZUELZER y APT.

Finalmente, en los estados de normalidad del plasma, con cifras de globulina  $\gamma$  fijas y estables, nada se infiere por ello acerca de su situación inmunitaria, que puede indistintamente ser normal, pletórica o deficitaria por mala formación de anticuerpos (BARANDUN).

De donde debe concluirse una falta de paralelismo entre los valores plasmáticos de la globulina  $\gamma$  y la capacidad de formación y contenido de anticuerpos, lo que viene a confirmar la "dualidad sustancial" de ambos entes biológicos, globulina  $\gamma$  y anticuerpos, sin que deje por ello de reconocerse una muy íntima correlación mutua.

\* \* \*

Aunque se consideran los anticuerpos como proteínas diferenciadas en sentido inmunológico, resulta cómodo y didáctico imaginarse la globulina  $\gamma$  como el vehículo o soporte de aquéllos, como ocurre, por ejemplo, con el calcio, los metales, los fármacos, etc., que para figurar en la sangre deben necesariamente proveerse de esta vehiculación proteica. Si la ausencia del vehículo o soporte lógicamente da muy a menudo ausencia de anticuerpos, su presencia no entraña necesariamente la de éstos, puesto que unas veces puede ir de vacío y otras sobrecargado. O dicho en otras palabras: "Si los anticuerpos son globulinas  $\gamma$  (principalmente), no todas las globulinas  $\gamma$  son anticuerpos".

Apurando aún más la cuestión, puede ocurrir incluso que la ausencia de globulina  $\gamma$  no entraña necesariamente la carencia de inmunidad infecciosa, pues en tales casos, y basándose en la experiencia, se suponen eficaces acciones de resistencia antiinfecciosa de orden distinto.

Se impone, pues, cierta reserva en cuanto a correlacionar demasiado estrictamente los anticuerpos (y por ende la resistencia infecciosa) con la presencia y cuantía del vehículo proteico (la globulina  $\gamma$ ).

\* \* \*

Puede comprenderse mejor estas interrelaciones considerando que existe en el plasma una cantidad constante y fija de globulina  $\gamma$ , la cual no puede ser aumentada por noviformación antigénica de anticuerpos; en estos casos, lo que ocurre es una sustitución gradual de las proteínas inmunológicamente inactivas por las específicas sin que se afecte la totalidad del caudal globulínico (GRAS).

\* \* \*

Dentro del complejo globulina  $\gamma$  entendemos una variación derivada de las subfracciones constituyentes, las cuales son de orden distinto, según se trate del "complejo físico-químico globulina  $\gamma$ " o del "inmunológico".

Así, para el primero, sabemos que la globulina  $\gamma$  es la suma de las subfracciones del plasma comprendidas dentro de determinados límites de migración electroforética. Mientras que al referirnos a los anticuerpos involucrados, la diversidad es de otro orden, y amplísima, por depender de los tipos y subtipos antigénicos de cada agente infeccioso.

Su correlación de dependencia con el "complejo físico-químico globulina  $\gamma$ " es distinta-



mente estimado de unos agentes a otros. Así, la conocemos bien en las infecciones bacterianas, especialmente las neumocócicas, como se ha visto en el caso princeps de agammaglobulinemia, de BRUTON, en que las infecciones recurrentes eran siempre de este tipo (neumónicas).

En contraste, se ha observado en muchos de estos casos notables tolerancias a las infecciones por gram negativos, que se ha supuesto no específicas.

Algo distinta es la correlación de la globulina  $\gamma$  con las infecciones víricas, en que domina una cierta desorientación, pues junto a casos en que se patentiza un evidente efecto protector de la globulina sobre la viremia (casos de varicelas de curso anómalamente prolongado en agammaglobulinemia vistos por CORBEEL y FREUNDLICH), se han observado otros en que la ausencia es compatible con una buena resistencia y curso normal del proceso, es decir, con buen desarrollo de inmunidad (JANEWAY y FREUNDLICH), habiéndose sugerido mecanismos de inmunización no específica distintos de los anticuerpos (GOOD y ZAK).

#### ASPECTO PRÁCTICO.

Pasando ahora a la aplicación práctica de estos conceptos deducimos cómo no es racional el empleo indiscriminado de la globulina  $\gamma$  en todas las infecciones, como se viene haciendo poco más o menos por algunos.

Al respecto, queremos denunciar ciertos trabajos publicados recientemente en la literatura nacional (con el anuncio sospechosamente inserto), en que se atribuye a la globulina  $\gamma$  mejorías sintomáticas del apetito, tono vital, tos, expectoración, inflamaciones mucosas, etc., en enfermos "tratados conjuntamente con antibióticos".

Aparte un cúmulo de otras deficiencias, se pretende cubrir las dudas del escrupuloso con el socorrido slogan de que "la globulina  $\gamma$  potencia la acción de aquéllos". El comentario más benévolo que se nos ocurre es la necesidad de poner más cuidado en valorar lo que debe entenderse por éxito de la medicación.

El prototipo de enfermedad exitosa por la terapéutica con anticuerpos pasivos es la difteria, en la que la antitoxina no es más que una globulina modificada en el sentido inmunológico, aunque la antitoxina obtenida del suero equino no siempre se comporta electroforéticamente como globulina  $\gamma$ , siendo un intermedio entre  $\gamma$  y  $\beta$ , con predominio de esta última (SCANU).

Los resultados obtenidos son espectaculares por lo rápidos e incontrovertibles. Convendría examinar por qué no ocurre igual en las demás enfermedades.

En efecto, los hechos no son superponibles desde el momento que se manejan en terapéutica dos tipos distintos de globulinas inmunitarias:

a) Una globulina rigurosamente específica, obtenida del suero de convalecientes y sueros hiperinmunes. En ella el éxito clínico es para-

lelo al dispositivo teórico basado en la rigurosa especificidad.

Salvo el caso de fácil obtención en los animales, como en la antitoxina diftérica, en los demás el problema práctico estriba en la dificultad de obtención a las altas concentraciones necesarias.

b) La globulina  $\gamma$  standard, o del comercio, obtenida de la mezcla de sangres procedentes de amplio grupo de individuos constituyentes de la población adulta normal que por su diversidad carece de selección. Por concentración es posible alcanzar valores de globulina  $\gamma$  de hasta veinte o veinticinco veces los normales del plasma, lo que no indica más que una riqueza del "complejo físico-químico globulina  $\gamma$ ", sin prejuzgar en absoluto sobre el contenido en anticuerpos, que igual pueden faltar del todo o tenerlos en cantidad poco conocida o del todo ignorada, especialmente en cuanto a la concentración eficaz de los únicos que en un momento dado pueden interesar, que son los específicos, para yugular una determinada infección.

Tal especificidad, que es lo mismo que decir posibilidad de eficacia terapéutica, nada tiene que ver, repetimos, con la cifra de la globulina  $\gamma$ , dependiendo únicamente de la historia inmunológica de los donantes. En consecuencia, con la terapéutica antiinfecciosa con la "globulina  $\gamma$  standard", podemos encontrarnos en dos situaciones muy distintas, según se pretenda tratar enfermedades de menos o más amplia difusión epidemiológica:

1. Enfermedades como, por ejemplo, la hepatitis, en que la mezcla de sueros antedicha hace improbable una concentración de anticuerpos suficientes, ya que es de creer que entre muchos donantes no seleccionados sólo unos pocos habrán padecido la enfermedad. La globulina  $\gamma$  obtenida tendrá una problemática riqueza en anticuerpos específicos, siendo ésta, en comparación con los sueros hiperinmunes, una terapéutica "a granel" y, por tanto, de baja calidad.

2. En otras enfermedades como el sarampión, paperas, etc., éstas habrán sido sobrepasadas por la casi totalidad de los donantes (riqueza en anticuerpos específicos, cierta), pudiendo en buena teoría esperar halagüeños resultados de la terapéutica.

De dónde la necesidad de establecer "indicaciones concretas".

\* \* \*

Aun en estos casos favorables en que se utiliza globulina  $\gamma$  obtenida de dadores garantizados, es decir, portadores de cantidades suficientes de anticuerpos (sarampión, poliomieltis, etcétera), los resultados terapéuticos suelen ser a menudo dudosos o nulos, demostrando que no siempre el resultado práctico es corolario del planteamiento teórico.

Podría aquí discutirse la posibilidad de fracaso en relación con la "vía de administración". Lógicamente, la mejor sería la venosa, única eficaz en la hemoterapia

cuando se desea elevar la protidemia; pero en terapéutica inmunitaria ha resultado peligrosa (reacciones), lo que no debiera ser si los preparados a inyectar tuviesen la pureza que blasonan.

Es así que se utiliza la vía intramuscular, en la que hay que distinguir el destino de la proteína (desintegrada "in situ" y, por tanto, incapaz de incrementar la protidemia) del de los anticuerpos (cuya absorción es segura, como lo demuestra la de la antitoxina diftérica).

Otra posibilidad de fracaso es la falta de retención plasmática; lo que ocurre en algunas enfermedades como la "nefrosis", en que, tanto los anticuerpos como las proteínas inyectadas (sangre, plasma, globulina  $\gamma$  y aminoácidos), aun administrados por vía venosa, son prontamente eliminados a través del riñón enfermo de forma que, aun utilizando las mismas dosificaciones de globulina  $\gamma$  preconizadas en la agammaglobulinemia (100 mg/kg./mes), no conseguimos modificar la franja electroforética de dicha globulina (experiencias personales).

En cuanto al tiempo de persistencia de los anticuerpos en el receptor, se ha señalado la ventaja de los vehiculados en globulinas homólogas sobre las heterólogas.

Finalmente, debe considerarse también el tipo de preparado utilizado y garantía de elaboración. En nuestra experiencia, la globulina de procedencia placentaria, tipo Janeway, se ha mostrado inferior a la plasmática, tipo Cohn, obtenida por mezcla de sueros y globulina  $\gamma$  en grado mayor o menor de pureza. (Los mejores preparados declaran contener 90 por 100 de globulina  $\gamma$  con 250-300 mg. por frasco.)

La diferencia teórica de concentración globulinica no es tanta como para explicar resultados tan dispares con ambos tipos de globulina  $\gamma$ .

Volviendo a la práctica clínica, y refiriéndonos especialmente a las enfermedades víricas, que son las que imponen mayor consumo de globulina  $\gamma$ , existe una distancia considerable entre la eficacia "profiláctica", comprobada en reducido número de enfermedades (sarampión), y la "terapéutica", donde los fracasos son reiterados. Ello ha sido explicado por la situación intracelular del virus, que le pone fuera del alcance del anticuerpo; en el caso concreto de la poliomiélitis, ello ocurre ya muy precozmente antes del comienzo clínico.

\* \* \*

Salvo, pues, algunos casos muy concretos de indicación y éxito de la terapéutica con globulina  $\gamma$ , llegamos a la noción de imperfección de los restantes y con ello al abuso que se hace de esta medicación al ser empleada inadecuadamente en amplio grupo de enfermedades refractarias o simplemente carentes de indicación, ello tanto más de destacar cuanto se trata de una terapéutica costosa.

Muy resumidamente recordaremos la benignidad actual, en nuestros ambientes pediátricos, de la hepatitis epidémica, varicela, herpes zóster y escarlatina. La gripe, cuando se complica, hace obligado el empleo de antibióticos. En cuanto a la tos ferina, los resultados de ensayos con globulina  $\gamma$  no ha superado los obtenidos con el suero hiperinmune.

Capítulo aparte merecen sarampión y parotiditis, donde los fracasos profilácticos, que todos hemos experimentado, no son suficientes para borrar éxitos innegables. Aun así, excepto casos muy especiales (lactantes distróficos,

tuberculosos, etc.), es cuestionable la ventaja de la seroatenuación por su ulterior interferencia inmunitaria.

Lo que no se discute es la ineficacia de la globulina  $\gamma$  como agente curativo, que podemos comparar a la homónima en la poliomiélitis, inferior a la plasmoterapia, que tiene por lo menos una acción antiinflamatoria. Ello no impide que, en esta última enfermedad, el consumo sea cuantioso, hasta ser el motivo del agotamiento estacional del banco de reserva.

## RESUMEN.

Se hacen unas consideraciones sobre el restringido valor de la terapéutica con gammaglobulina en las enfermedades infecciosas infantiles.

## SUMMARY

Some considerations are made on the fact that gamma-globulin therapy in infantile infectious disease is of little avail.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es werden Betrachtungen angestellt über die fast erfolglose Therapie mit Gammaglobulin bei infektiösen Kinderkrankheiten.

## RÉSUMÉ

On fait des considérations sur la valeur relative de la thérapeutique avec gamma-globuline dans les maladies infectieuses enfantines.

## QUISTE HIDATIDICO DE BAZO

*Comentarios sobre un caso.*

J. MORA LÓPEZ.

Jefe del Servicio de Cirugía del Hospital Civil, Tetuán.

Dos son las causas que nos decidieron a la publicación de este trabajo: la primera, por la rareza de localización de los quistes hidatídicos en el bazo, y la segunda, por tratarse de la implantación en un bazo enfermo, ya que el enfermo, antiguo palúdico, aquejaba una esplenomegalia.

Su historial, que pasamos a relatar seguidamente, es el siguiente:

A. M. S., de cincuenta y cinco años, natural de Bedaua, ingresa en mi Servicio el día 24 de enero de 1955 con el fin de ser reconocido, y en caso necesario intervenido, a consecuencia de una tumoración abdominal que viene notando desde hace algún tiempo.

Su estado general es poco satisfactorio: mal nutrido, con boca séptica y con palidez en sus mucosas. Se trata de un palúdico crónico que ha sufrido repetidos accesos. Refiriéndonos a su enfermedad actual, según manifies-