

- KLEIN, M. R.—Etude nosologique des tumeurs du troisième ventricule. *Encyclopedie Medico Chirurgicale. Neurologie*, tomo III, 17.350, Alo.
- LAZARTE, G.—Hematomas intracraniales. *Encyclopedie Medico Chirurgicale. Neurologie*, tomo III, 17.495, Alo.
- LEVCOVITS, A.—Neuropat. *Psikiatr.*, 19, 73, 1950. Cit. *Excerpta Med. Sec.*, VII, 3.310, 1951.
- LEVY-VALENSI.—Diagnóstico neurológico. Salvat, Barcelona, 1931.
- MASBERG, W. y BLACKWOOD, W.—*J. Neuropath.*, 13, 417, 1954.
- McKISSOCK, W.—*Brain*, 74, 1, 1951.
- MATHRON, W. y OLSEN, A.—*Guthrie Clinic. Bull.*, 19, 204, 1954. Cit. *Excerpta Med. Sec.*, 1.680, 1951.
- NONNE, M.—*Sifilis y sistema nervioso*. Espasa-Calpe. Madrid, 1924.
- ORRADOR ALCALDE, S.—*Actas Neurol. Lat. Amer.*, 1, 35, 1955.
- ORRADOR ALCALDE, S.—*Yale J. Biol. and Med.*, 28, 411, 1955-56.
- PAILLAS, J. y BONNAL, J.—Tumeurs cerebrales d'origine parasitaire et par granulomes inflammatoires. *Encyclopedie Med. Chirurgicale. Neurologie*, tomo III, 17.500, Alo.
- PAILLAS, J. y BONAL, J.—Gommes du cerveau et meningites sereuses syphilitiques. *Encyclopedie Med. Chirurgicale. Neurologie*, tomo III, 17.510, Alo.
- PENZHOLZ, H.—*Nervenartz.*, 24, 401, 1953.
- POPPEN, REYES y HORRAX.—*J. Neurosurg.*, 10, 242, 1953. Cit. *Excerpta Med. Sec.*, VII, 10, 3.969, 1954.
- RASSAM, M. B.—*J. Fac. Med. Iraq*, 19, 127, 1955. Cit. *Excerpta Med. Sec.*, VII, 9, 3.874, 1956.
- ROJAS BALLESTEROS, L.—*Folia Clin. Int.*, 4, 20, 1954.
- ROVERCALLI, A. y BELLUFFI, M.—*Riv. Sper. Freniat.*, 7, 31, 1953. Cit. *Excerpta Med. Sec.*, VII, 4, 1.266, 1954.
- SCHWARTZ, J. y HANSEN, J.—*Arch. Path.*, 52, 280, 1951.
- SCHOLZ, W. y UNGELÖSTE.—*Probleme der Psychiatrie im Blickwinkel morphologischer Krankheitsforschung*. Thieme. Stuttgart, 1956.
- SMITH, E. Jr.—*Proc. Roy. Soc. Med.*, 48, 602, 1955. Cit. *Excerpta Med. Sec.*, VII, 5, 1.855, 1956.
- THEVENARD, A. y BUGA, A.—*Encephalite japonaise. Encyclopedie Med. Chirurgicale. Neurologie*, tomo II, 17.049.
- THUREL, R.—*Tumeurs intracranienes*. Masson. Paris, 1956.
- VALLEJO NÁJERA, A.—*Tratado de Psiquiatria*. Salvat, Barcelona-Madrid, 1954.

SUMMARY

The writer studies a group of cases (seven) in which there was disagreement between clinical diagnosis and histopathological findings at necropsy. Four cases posed problems in relation to neurosyphilis (three to general paresis and one to syphilomata), in one it was difficult to distinguish presenile psychosis (Alzheimer's disease) from encephalitis and in two endogenous psychoses from organic brain disease (colloid cyst of the third ventricle, cerebral hydatidosis). After a summary of the clinical histories the writer discusses the reasons for diagnostic dissociation and the grounds on which a correct diagnosis might have been established.

He concludes by stressing the importance of the anatomical approach in clinical medicine and psychiatric investigation and the need for an increase in the number of departments of cerebral histopathology in clinical neuropsychiatric departments.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor studiert eine Gruppe von Fällen (sieben), bei welchen die klinische Diagnose mit der histopathologischen in der Obduktion nicht übereinstimmte. Bei 4 Fällen bestanden Probleme im Zusammenhang mit Neurosyphilis, bei einem mit Syphilome, bei einem anderen von präseniler Psychose (Alzheimer'sche Krankheit) und Enzephalitis, und bei den zwei letzten, von endogenen Psychosen und organischen Gehirnleiden (Kolloidzyste des dritten Ventrikels, Hirnhydridose). Nach kurzer Besprechung der Krankengeschichten wird die Dissoziation der Diagnosen zu erklären versucht und auf die Tat-

sachen hingewiesen, nach welchen eine richtige Diagnose eigentlich möglich gewesen wäre.

Der Autor schliesst seine Betrachtungen indem er besonders den anatomischen Gesichtspunkt für die Klinik und die psychiatrische Untersuchung hervorhebt und auf die Notwendigkeit hinweist die Gründung von Abteilungen für Histopathologie des Gehirns zu befürworten, die den Anstalten für Neuropsychiatrie unterstehen.

RÉSUMÉ

L'auteur étudie un groupe de 7 cas où il existait un désaccord entre le diagnostic clinique et le diagnostic histologique nécropsique. Quatre cas posaient des problèmes en rapport à la névrosyphilis (trois avec la P. G. P.) et un avec les siphilomes, un autre entre la psychose présénile (maladie de Alzheimer) et les encéphalites et les deux derniers entre les psychoses endogènes et les maladies organiques cérébrales (colloïd-kyste du troisième ventricule, hydatidose cérébrale). Après un bref résumé des histoires cliniques, l'auteur discute les causes de la dissociation diagnostique et les raisons qui existaient pour avoir pu faire un diagnostic correct. L'auteur conclut en faisant ressortir l'importance de la pensée anatomique pour la clinique et l'investigation psychiatrique et le besoin de fomentier l'existence de départements d'histopathologie cérébrale adscrits aux services cliniques névropsychiatriques.

LA ELECTROFORESIS EN LAS ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYETICOS

J. M.^a MARTÍNEZ PEÑUELA, J. L. LIZAURO GOMENDIO y J. M.^a IZQUIERDO RUIZ.

Laboratorio del Hospital Provincial de Navarra.
Institución Príncipe de Viana.
Pamplona.

En estos últimos años han sido estudiadas las variaciones de las proteínas del suero en todos los procesos de la Patología. Sin embargo, las modificaciones de las proteínas en las enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos han proporcionado resultados tan variables que, con excepción del mieloma, no se puede decir que se haya llegado a nada característico. Por esta razón, y como una aportación más al conocimiento del problema, publicamos nuestros hallazgos.

MATERIAL Y TÉCNICA.

Los enfermos proceden de nuestro Servicio de Hematología del Hospital Provincial ingresados entre septiembre de 1955 y abril de 1958.

El diagnóstico se hizo por la historia, exploración clínica, estudio de sangre y médula ósea, utilizando el método habitual de May-Grünwald-Giemsa y la tinción vital. Se ha completado la exploración con diversas técnicas de laboratorio y se ha practicado la biopsia ganglionar en los casos necesarios, así como punción esplénica y biopsia de hígado. Los pacientes se agrupan del siguiente modo:

DIAGNOSTICOS	Número de casos	Número de determinaciones electroforéticas
Anemia perniciosa	4	6
Idem aplásica	2	3
Idem ferropénica	2	2
Trombopenia esencial	1	3
Idem secundaria	1	1
Schonlein	2	5
Leucemia mieloide aguda	8	16
Idem linfóide aguda	3	3
Leucoblastosis	1	3
Leucemia mieloide crónica	5	12
Idem monocítica	1	2
Agranulocitosis	2	5
Leucopenia secundaria	1	2
Mieloma	3	4
Besnier Boeck	1	4
Linfosarcomatosis	1	3
Linfosarcoma	1	1
Reticulosarcoma	1	1
Linfogranuloma de Hodgkin	10	40
Tromboflebitis esplénica	1	2
Hipoprotrombinemia	1	1
TOTAL	52	119

Los sueros, obtenidos con todas las precauciones de esterilidad, se han hecho objeto de electroforesis a las veinticuatro horas de la extracción, guardándose durante este tiempo en nevera a 4 grados C. La técnica empleada ha sido la de electroforesis en papel, empleando el aparato Elphor con papel Whatman número 1, con un búffer de pH 8,3 y con un voltaje de 110 voltios. La corriente ha actuado durante doce horas. La tinción de las tiras se ha hecho con amidoswartz y su lectura con el fotómetro de Elphor. Las gráficas obtenidas se han calculado planimétricamente para obtener los porcentajes de las diversas fracciones.

Las determinaciones se han repetido todo lo posible durante el curso de la enfermedad y la correlación entre las variaciones electroforéticas, el tratamiento y la evolución clínica serán motivo de sucesivas publicaciones.

RESULTADOS.

Leucemia mieloide crónica.— Los resultados publicados señalan frecuentemente una elevación de la fracción *gamma*, que, para algunos, tendría un valor pronóstico, anunciando una evolución aguda. Simultáneamente habría una baja de la albúmina y en las otras fracciones alteraciones de poco interés. OLMER, MONGIN y MARTIN (*Presse Médicale*, 21 de enero de 1956) no han encontrado en ninguno de sus 12 enfermos la citada elevación de la globulina *gamma*, y a la vista de los resultados generales afirman que no existe ninguna alteración que pueda darse como significativa. A un final semejante llegamos en nuestro estudio.

Leucemia aguda.— De la revisión de trabajos anteriores se desprende como más característico el descenso de la albúmina y la elevación de la fracción *gamma*. La *beta* y las *alfa* pueden estar aumentadas o disminuidas. Los autores citados comprueban que la albúmina está aumentada o disminuida. La fracción más alterada es la *gamma*, que en sus 16 enfermos está siete veces normal, nueve descendida y ocho aumentada del 20 al 65 por 100. Nosotros hemos clasificado estas leucemias en mieloides y en linfoides, utilizando la reacción de oxidasas y un caso que nombramos como leucoblastosis, que fué imposible catalogar dada la atipia e indiferenciación celular. En el primer grupo se han estudiado ocho enfermos, con un total de 16 electroforesis, y hemos encontrado un aumento de a_1 (de 9 a 137 por 100) diez veces y una disminución de la misma globulina en seis determinaciones (de 12 a 45 por 100). Los casos linfoides (tres) han presentado dos veces aumento de a_2 (32 por 100), así como aumento de γ dos veces y disminución una. La leucoblastosis dió un descenso de todas las fracciones.

Leucemia monocítica.— En las dos electroforesis se aprecia un incremento de a_2 (4 a 20 por 100) y de γ (3 a 22 por 100).

Anemia aplásica.— En los dos enfermos se han hecho tres determinaciones, comprobándose siempre un incremento de la fracción γ entre el 15 y el 85 por 100.

Anemia perniciosa.— Cuatro casos con seis proteinogramas muestran cinco veces aumento de globulina γ (7 a 72 por 100) y disminución en una (41 por 100).

Anemia ferropénica.— Dos enfermos y dos electroforesis. Disminución de a_1 (59 por 100), a_2 (37,5 por 100) y γ (45-58 por 100).

Trombopenia esencial.— Disminución de a_2 (32-36 por 100).

Trombopenia secundaria.— Baja de a_1 (42 por 100).

Schonlein-Henoch.— Valores descendidos de albúmina y de a_2 . Gran oscilación de a_1 y progresivo aumento de β y γ a lo largo del curso de la enfermedad, que en los dos casos estudiados fué favorable.

Agranulocitosis.— En cinco electroforesis se ve: aumento de a_1 en tres (11-25-67 por 100) y baja en dos (19 por 100), incremento de γ en cuatro (10-17-51 y 71 por 100) y descenso en uno (23 por 100).

Leucopenia de origen secundario.— Descenso del valor de a_2 (22-32 por 100) y de γ (22-57 por 100).

Mieloma.— En dos electroforesis se observa aumento de a_2 (11-67 por 100), en una el valor es normal y en otra tiene un pequeño descenso de 4 por 100. Notable aumento de la γ (257-351-415-529 por 100).

Linfosarcomatosis generalizada.— Incremento de la fracción a_1 (9-48-55 por 100) y de la γ (15-52-71 por 100).

Linfosarcoma.—Notable descenso de la α_1 (54 por 100).

Reticulosarcoma.—Descenso notable de la α_1 (56 por 100). Las otras fracciones ligeramente disminuidas con excepción de la β , que tiene un aumento de 3 por 100.

Linfogranuloma de Hodgkin.—La existencia de una disproteinemia en la enfermedad de Hodgkin es un hecho bien conocido desde hace tiempo. Con el estudio de la cuestión por medio de la electroforesis se ha podido comprobar que resulta imposible el hacer un patrón que corresponda a la citada enfermedad. Las variaciones de las diversas fracciones oscilan entre un gran número de cifras, sin que hasta el momento se haya podido establecer una conexión clara entre la marcha clínica, la anatomía patológica y las proteínas sanguíneas. ROTTINO, SUCHOFF y STERN (1948) publican 27 casos en los cuales han realizado 33 análisis e intentan establecer una concordancia clínico-electroforética. Clasifican sus enfermos en tres grupos: 1. Con buen estado general y electroforesis casi normal. 2. En período terminal con notable aumento de la fracción α_2 . 3. Estado clínico mediano con fracción γ más o menos elevada. TISCHENDORF y HARTMANN hacen 41 determinaciones y anotan una elevación de las fracciones α_1 y γ . STARICH, en cinco casos con nueve electroforesis, intenta establecer las relaciones existentes entre la electroforesis y las lesiones histológicas. BEYREDER y RETTENBACHER-DAUBNER, con 36 enfermos y 38 electroforesis, hacen varias subgrupos, pero solamente señalan como importantes dos: unos, en que la β y la γ están elevadas aisladamente, y otros, en los que aumentan la α_2 y la γ , siendo el aumento tanto más considerable cuanto más avanzada está la enfermedad. ARENDS, COONRAD y RUNDLES, en 10 enfermos con 18 determinaciones, notan que la mayoría de las veces hay aumento simultáneo de las fracciones α_2 y γ . JUSTIN BESANCON y cols., en 12 enfermos con 22 análisis, encuentran una elevación de las globulinas que es, sobre todo, a expensas de α_1 , α_2 y γ . Excepcionalmente, hay dos enfermos con una fracción γ muy elevada y otros dos con β muy alta. CAZAL, CARLI y FISCHER, en 35 enfermos, practican 138 electroforesis y ven una gran variedad de resultados, llegando al fin a interpretarlos en el sentido de que la elevación de la α_2 significa un proceso inflamatorio agudo con predominio de los fenómenos exudativos; la elevación de la γ quiere decir que hay un proceso inflamatorio crónico con predominio proliferativo y, finalmente, que el incremento de la β está en relación con una afección hepatobiliar. OLMER, MONGIN y MARTIN señalan como dato más constante el aumento de las globulinas α_1 y α_2 .

Si se estudian las cifras que, en conjunto, hemos obtenido en nuestros enfermos, y sin tener en cuenta cada caso, se puede ver que los resultados son sumamente variables y no permiten establecer ninguna conclusión definitiva en el

sentido de dar un tipo de desviación que sea característico de la enfermedad de Hodgkin.

El resumen de nuestros hallazgos es:

1. Proteínas totales.—Es muy frecuente una ligera disminución y sólo en dos determinaciones de las 40 practicadas se aprecia una cifra por encima de la que se aprecia como normal.

2. Globulinas totales.—Es aproximadamente igual al número de las veces que su valor ha estado por encima del normal o por debajo del mismo.

3. Albúmina.—Considerable tendencia a la disminución. La cantidad más frecuentemente hallada está en el porcentaje 70-80 del valor normal (doce veces), y en seis ocasiones ha llegado a ser menos del 50 por 100.

4. Globulina α_1 .—Tiene una amplia oscilación de valores que van desde por debajo del 50 por 100 (cinco veces) hasta más de 140 por 100, sin que sea posible el determinar el predominio de una cifra.

5. Globulina α_2 .—En doce ocasiones las cantidades han sido superiores al 110 por 100 del normal y en diecisiete por debajo del 80 por 100.

6. Globulina β .—Presenta una notable tendencia a la disminución, habiendo nueve determinaciones que arrojan una tasa por debajo del 50 por 100 de la normal y solamente tres por encima del 100 por 100 en las 40 determinaciones realizadas.

7. Globulina γ .—Puede decirse que las cantidades de esta globulina se distribuyen muy homogéneamente por todos los porcentajes. En ocho casos, sin embargo, ha pasado su valor del 140 por 100 ó cifra normal. Es decir, que hay una notable proporción de veces en los que la cantidad de globulina está aumentada.

Tromboflebitis de la esplénica.—Se aprecia descenso de todas las fracciones, sobre todo de la γ .

Hipoprotrombinemia.—Disminución de todas las fracciones.

RESUMEN.

Se exponen los resultados encontrados en el espectro proteico de las proteínas del plasma obtenido por electroforesis en papel en 52 enfermos afectados de distintas enfermedades de la sangre, con un total de 119 proteinogramas.

BIBLIOGRAFIA

- T. ARENDS, E. V. COONRAD y R. W. RUNDLES.—Am. J. Med., 16, 833, 1954.
J. BEYREDER y RETTENBACHER-DAUBNER.—Wein. Zschr. Inn. Med., 34, 323, 1953.
P. CAZAL y G. CARLI.—Sem. Hôp. de Paris, 30, 1, 1954.
L. JUSTIN-BESANCON, S. LAMOTTE-BARILLON, M. LAMOTTE, E. BAULIEU y G. BOUSSIER.—Sem. Hôp. de Paris, Ann. Rech. Méd., 62, 1955.
A. ROTTINO, D. SUCHOFF y K. G. STERN.—J. Lab. and Clin. Med., 33, 624, 1948.
R. STARICH.—Gloft. Clin. Med., 33, 121, 1952.
W. TISCHENDORF y F. HARTMANN.—Acta Haemat., 6, 140, 1951.
E. BENHAMOU y PUGLIESE.—Paris Médical, 1946.
FINE, VINCON-ALRIQ, MME. EYQUEM y GROULADE.—Presse Méd., 62, 49, 1953.
RAY, K., BROWN y JOHNS, T. y READ.—J. of Lab. and Clin. Med., 12, 1948.

SUMMARY

The results of an analysis of the protein spectrum of plasma proteins obtained by paper electrophoresis in 52 patients suffering from different blood diseases are reported; a total of 119 proteinograms was inspected.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Befunde im Proteinspektrum der Plasmaproteine mittels Papierelektrophorese bei 52 Patienten mit verschiedenen Blutkrankheiten und einer Gesamtzahl von 119 Proteinogramme berichtet.

RÉSUMÉ

On expose les résultats trouvés dans le spectre protéique des protéines du plasma, obtenu par électrophorèse sur papier chez 52 malades atteints de différentes maladies du sang, sur un total de 119 protéinogrammes.

LA LEVULOSA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

T. DURÁN QUEVEDO.

La Habana.

ANTECEDENTES.

En 1874 se comunicó que la levulosa era mejor tolerada por los diabéticos que los almidones y la glucosa; en 1893 se conoció que la levulosa formaba glucógeno en los diabéticos cuando la glucosa era incapaz de constituir aquel polisacárido²; en los años 1897 y 1902 se publicó que la sacarosa, o simplemente azúcar, era mejor tolerada por los diabéticos que la glucosa³ y⁴.

Sin embargo, no todos los investigadores coincidieron en sus conclusiones: si la administración de levulosa se continuaba por algún tiempo (cinco días o más), la pérdida de glucosa por la orina era similar a cuando el hidrato de carbono utilizado era el almidón o la glucosa⁵. El conocimiento de estos aspectos hizo escribir a Von NOORDEN que "cada caso de diabetes debe recibir investigación individual y cada caso necesita un tratamiento específico"⁶.

Así las cosas, se inicia la primera guerra mundial, y por la escasez de glucosa para uso parenteral, MAYER y GUEBERT la sustituyeron con éxito por soluciones de azúcar invertido⁷. Esa prác-

tica se continuó por muchos clínicos alemanes y por algunos franceses, según se comprueba por las publicaciones de SACKI⁸, de SCHWARTS⁹, de KERR y PAULY¹⁰, de DE JONGH y KEULEMANS¹¹ y de COUSIN y FAGON¹². Después del descubrimiento de la insulina¹³ no se ha concedido demasiada importancia a la selección del hidrato de carbono para el régimen alimenticio del diabético.

A partir de 1946 publicamos la observación de que el azúcar (sacarosa) ingerido en la proporción de 1,75 gr. por kilo de peso, en solución al 40 por 100, por individuos humanos normales, daba lugar a una elevación de los reductores de la sangre (FELIN y WU¹⁴), que se reintegraba a la normalidad en el término de noventa minutos¹⁵. Generalmente no había pérdida de reductores por la orina, y si aquella se presentaba, no era mayor del 1 por 100. Y si utilizaba la glucosa, en la misma concentración y condiciones, y a los mismos sujetos, la normalización no se conseguía hasta después de más de dos horas, y se registraba siempre una pérdida de glucosa por la orina, que podía alcanzar hasta el 6 por 100 de la glucosa ingerida¹⁵.

Atribuimos aquella superioridad del azúcar con relación a la glucosa a la presencia de levulosa en la molécula de azúcar. La administración, sin embargo, de una mezcla de glucosa-levulosa puras, a la misma concentración y proporción, producía una curva que recordaba la ingestión de glucosa. Era, por consiguiente, mejor utilizar azúcar que la mezcla glucosa-levulosa¹⁶.

Se hacía preciso investigar qué diferencia había entre el azúcar invertido y la mezcla de glucosa-levulosa.

Desde 1931, HOPKINS¹⁷ había señalado la influencia de las fórmulas estereoquímicas de la levulosa en su aprovechamiento biológico, y más tarde los trabajos de GOTTSCHALK^{18, 19, 20, 21} y²² y de SUOMOLAINEN²³ parecen demostrar que la levulosa es aprovechada por las células vivas sólo cuando su fórmula estereoquímica corresponde al tipo furanósico, mientras que la fórmula piranósica no es fermentable y, en consecuencia, no se aprovecha por las células vivas.

Si el substratum de donde deriva el organismo la fructosa se obtiene a partir de sacarosa, si fermenta y si se aprovecha toda la levulosa que se libere en la digestión de la sacarosa, puesto que toda la levulosa que se obtiene de esta digestión está en forma de fructofuranosa. Parecía lógico afirmar que la administración de la sacarosa debe ofrecer al organismo que la ingiera ventajas indiscutibles sobre la mezcla de glucosa-levulosa y también sobre el uso de la glucosa pura.

En esta situación el problema, aparecen los trabajos de WEINSTEIN, relacionados con el uso del azúcar invertido por vía endovenosa, en los cuales se demostraba la superioridad absoluta del azúcar invertido sobre la glucosa^{24, 25, 26, 27} y²⁸.