

rax intrapleural y en el extrapleural, así como en la toracoplastia, y asimismo se acentúa la trascendencia de la posición respiratoria con la observación de los casos de exéresis, que demuestra un empeoramiento notable de la eficiencia no sólo relativa, sino también absoluta, a causa de la distensión del parénquima.

9.^a Como colofón de nuestro análisis se obtiene que los mecanismos de adaptación fracasan en los casos de resecciones pulmonares inversamente a lo que ocurre con los métodos colapsoterápicos.

RESUMEN.

Se estudia la eficiencia ventilatoria (capacidad de captación de oxígeno por unidad de volumen ventilado) en una serie de enfermos respiratorios sometidos a distintas intervenciones. La eficiencia ventilatoria está en relación inversa a la ventilación basal, y cuando fracasa por agotarse su potencial sobreviene la hiperventilación. La eficiencia ventilatoria es mayor en el lado enfermo o colapsado y también mayor en las lesiones de lóbulo medio o superior que en las bases. Los mecanismos de adaptación ventilatoria fracasan en las resecciones pulmonares.

BIBLIOGRAFIA

1. ALIX Y ALIX, J., LLORCA, M. y RODRÍGUEZ PITA, M.—Rev. Clin. Esp., 7, 278, 1945.
2. ALIX Y ALIX, J. y RODRÍGUEZ PITA, M.—Rev. Clin. Esp., 19, 90, 1945.
3. ALIX, J., FROUFE, J. y CARVAJAL, A.—J. Méd. de Leysin, 2, 321, 1954.
4. ALIX, J. y LOZANO, C.—J. Thor. Surg., 34, 365, 1957.
5. ALIX Y ALIX, J.—Rev. Clin. Esp., 1, 47, 1940.
6. DE CARVALHO, L., VIDAL, C., DE SOUSA, A. y CANCELLA, L.—Rev. de la Tub., 15, 534, 1951.
7. BIRATH, G., CRAFOORD, C. y RUDSTRÖM, P.—J. Thor. Surg., 16, 492, 1947.

SUMMARY

Ventilatory efficiency (capacity to take up oxygen per unit of ventilated air) is studied in a series of patients with respiratory disease subjected to different operations. Ventilatory efficiency is in inverse relation to basal ventilation and when it fails, owing to the fact that its potential is exhausted, hyperventilation occurs. Ventilatory efficiency is greater in the diseased or collapsed side, and also greater in middle- or upper-lobe lesions than in those at the base. The mechanisms of ventilatory adaptation fail in lung resection.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer Reihe von respiratorischen Patienten, welche unter verschiedenen Verfahren standen, wurde der Wirkungsgrad der Durchlüftung studiert. Der Wirkungsgrad der Durchlüftung steht im umgekehrten Verhältnis zur basalen Durchlüftung und bei Versagen des Potentials kommt es zur Hyperventilation. Der Wir-

kungsgrad der Durchlüftung ist auf der kranken oder kollapsierten Seite, sowie in den Läsionen des Mittel- und Oberlappen grösser, als in der Base. Bei den Lungenresektionen versagen die Mechanismen der Durchlüftungsadaptation.

RÉSUMÉ

Etude de l'efficiencia ventilatrice (capacité de captation d'oxygène par unité de volume ventilé) chez une série de malades respiratoires, soumis à de différentes interventions. L'efficiencia ventilatrice est en rapport invers à la ventilation basale et lorsque, par épuisement du potentiel, elle échoue il survient alors une hyperventilation. L'efficiencia ventilatrice est plus grande dans le côté malade ou collapsé, et plus grande aussi dans les lésions du lobule moyen ou supérieur que dans les bases. Les mécanismes d'adaptation ventilatrice échouent dans les résection pulmonaires.

LA ELECTROFORESIS EN PAPEL DE LAS PROTEINAS, LIPOPROTEINAS Y GLICO-PROTEINAS SERICAS EN LAS HEPATOPATIAS

I. HEPATOPATIAS CIRRÓTICAS.

G. FORTEZA BOVER y R. BÁGUENA CANDELA.

Cátedra de Patología Médica de la Facultad de Medicina de Valencia.

Director: Profesor M. BELTRÁN BÁGUENA.

Las alteraciones de las proteínas plasmáticas en las hepatopatías han sido ampliamente estudiadas mediante la electroforesis de Tiselius (en la monografía de ENSELME y DREYFUS¹¹ se citan más de veinte trabajos solamente sobre electroforesis de proteínas plasmáticas en las cirrosis hepáticas), pero la investigación conjunta de proteínas, lipoproteínas y glicoproteínas séricas con la electroforesis en papel ha sido mucho menos efectuada. Por ello hemos creído de utilidad, dada la difusión creciente del método, el dar a conocer los resultados de nuestra experiencia personal, que se basa en el estudio de 59 casos de hepatopatías diversas con comprobación por biopsia, laparotomía o necropsia. Este trabajo forma parte de la investigación sistemática que con el método citado venimos efectuando en las diversas enfermedades (FORTEZA BOVER y BÁGUENA CANDELA¹³, FORTEZA BOVER, COLOMER SALA y BÁGUENA CANDELA¹⁵), ampliando así la experiencia de conjunto expuesta en la tesis doctoral de uno de nosotros¹.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Nuestra casuística se compone de 59 hepatopatías de diversa naturaleza que se distribuyen del modo siguiente: 28 hepatopatías crónicas, a saber: 19 casos de cirrosis de Laennec, tres casos de cirrosis hipertrofica icterica del tipo de la cirrosis hepatolitica de JIMÉNEZ DIAZ² (dos de ellas benignas y la otra maligna), un caso de cirrosis biliar colangítico-colestática, dos casos de cirrosis esplenomegálica tipo Banti, un caso de cirrosis siderótica (hemocromatosis) y dos casos de cirrosis cardiaca, todos ellos objeto de la primera parte de este trabajo, reunidos en las tablas I, II, III y IV. Y 31 hepatopatías ictericas: 20 casos de hepatitis epidémica en diversos momentos evolutivos y 11 casos de ictericia de diversa etiología, excluida la hepatitis epidémica, que comprenden tres casos de espiroquetosis icterohemorrágica (incluyéndose en uno de ellos dos investigaciones electroforéticas en diferentes periodos de la enfermedad), un caso de ictericia por metástasis carcinomatosa de hígado, dos casos de obstrucción biliar por quiste hidatídico gigante, un caso de obstrucción biliar por litiasis, un caso por colangitis, uno de ictericia provocada por dosis masivas de prednisona en dos ocasiones en un enfermo de leucosis linfocítica subleucémica crónica, un caso de atrofia aguda amarilla de hígado y un caso de linfogranulomatosis maligna visceral, que estudiamos en la segunda parte. En cuantas ocasiones fué preciso se recurrió a la punción biopsia de hígado para confirmar el diagnóstico; otras veces se comprobó en la necropsia y esporádicamente, mediante laparotomía exploradora.

Las electroforesis se realizaron con el suero dentro de las doce horas de la toma de sangre a los pacientes en condiciones basales. Se emplearon aparatos de electro-

foresis en papel utilizando como cámara de emigración la de tipo vertical de WUNDERLY⁴. Las dosis de suero a emigrar fueron de 0,025 ml. para el de las lipoproteínas y fosfolipoproteínas y de 0,04 y 0,02 ml. para el de los glicoproteidos neutros y totales, respectivamente. Se usó el papel Arches número 302 de 3 × 36 cm. y como tam-

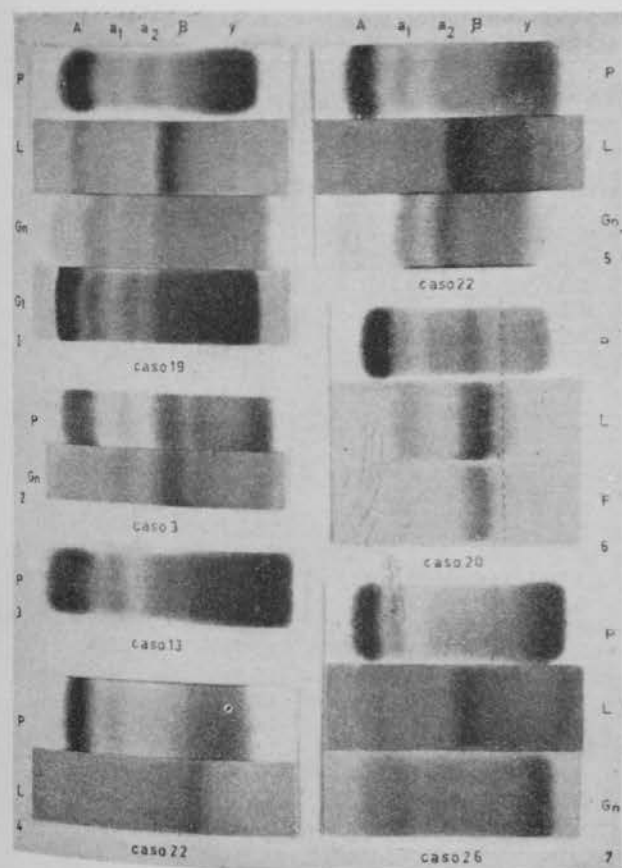
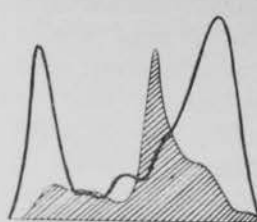
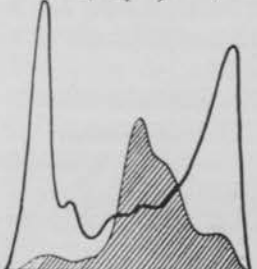
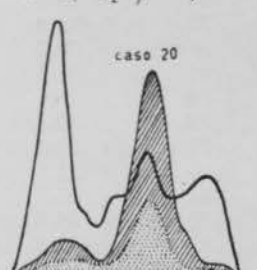


Fig. 1.—Electroforesis en papel: P, Proteínas, L, Lipoproteínas, Gn, Glicoproteínas neutras, Gt, Glicoproteínas totales. 1 (caso 19), 2 (caso 3) y 3 (caso 22): Sueros de enfermos de cirrosis de Laennec. 4 y 5 (caso 20): Líquido ascítico y suero, respectivamente, de un paciente afecto de cirrosis hipertrofica icterica de evolución maligna. 6 (caso 20): Suero de un enfermo de cirrosis hipertrofica icterica de evolución benigna. 7 (caso 26): Suero de un paciente afecto de cirrosis siderótica (hemocromatosis).

PROTEÍNAS Y LIPOPROTEÍNAS

A a₁ a₂ β γA a₁ a₂ β γA a₁ a₂ β γA a₁ a₂ β γ

PROTEÍNAS Y GLICOPROTEÍNAS

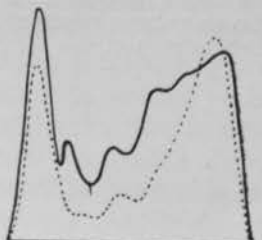
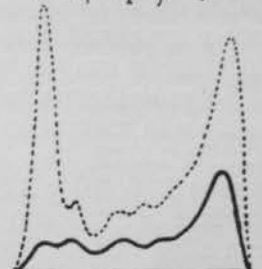
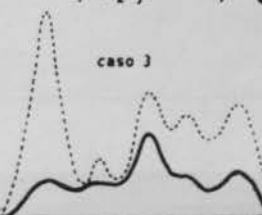
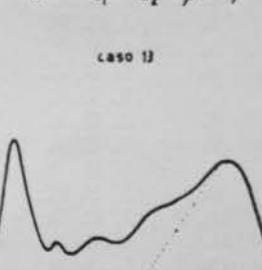
A a₁ a₂ β γA a₁ a₂ β γA a₁ a₂ β γA a₁ a₂ β γ

Fig. 2.—Diagramas electroforéticos correspondientes a los casos de la figura 1. Gráficas de la izquierda, de arriba a abajo: Trazo continuo, proteínas. Superficie rayada, lipoproteínas. Superficie punteada, fosfolipoproteínas. Gráficas de la derecha, de arriba a abajo: Trazo continuo, glicoproteínas (en el primero, glicoproteínas totales, y en los dos restantes, glicoproteínas neutras). Trazo punteado, proteínas; en el último, diagrama. Trazo continuo, proteínas.

pón el de veronal sódico de pH 8,6. El tiempo de emigración fué de diez horas y la tensión en los bornes del aparato rectificador de 75 voltios.

Las tinciones se efectuaron así: Las proteínas con el negro amido 10 B, según técnica de GRASSMAN y HANNIG¹⁰; los lipoproteidos con el negro Sudán, según el método de SWAHN, modificado por BANSI, GRONOW y REDTZKI¹²; los fosfolipoproteidos con el negro Sudán, previo "cromado", según BENHAMOU y cols.³; los glicoproteidos de escasa acidez con el ácido periódico Schiff, según técnica de KÖIV y GRÖNWALL¹⁵, y los totales con el azul de toluidina después de reoxidación con agua de bromo, según técnica de BENHAMOU y cols.³.

Las lecturas se llevaron a cabo con un fotodensitómetro tipo Elphor, haciendo previamente transparentes las bandas de papel con aceite de parafina y colocando los

filtros habituales según el color. A partir de las lecturas obtenidas se construyeron las curvas de gradientes, las cuales se descompusieron según Gauss, y las superficies resultantes se planimetraron, verificándose a continuación el cálculo de los correspondientes porcentajes.

Las proteínas totales se determinaron por el método del biuret.

En este trabajo se expresan los valores electroforéticos de las proteínas en valores absolutos y relativos y los de los lipoproteidos, fosfolipoproteidos y glicoproteidos en valores relativos y absolutos referidos a los coeficientes respectivos según la técnica de FINE y cols.¹²

RESULTADOS.

Cirrosis hepáticas.

Proteinograma.—En la tabla I se recogen los datos de 19 casos de *cirrosis hepática de Laennec* y los resultados de la investigación electroforética de sus proteínas séricas.

La proteinemia total mostró aumento con respecto a lo normal en nueve pacientes (casos 3, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14 y 16) y disminución en cuatro (casos 1, 5, 10 y 12). Su promedio fué de 7,53 gramos por 100 con unas oscilaciones que llegaron a los valores límites de 5,9 y 8,6 gr. por 100.

La cifra de albúmina estaba disminuida en todos los casos, y si bien en algunos (casos 2, 3 y 7) la hipoalbuminemia fué discreta, en otros (casos 5, 8, 10, 15 y 18) la tasa de albúmina fué inferior a los 2 gr. por 100. Ello se puso de manifiesto no sólo al examinar los valores absolutos, sino también los relativos.

Las alfa₁ globulinas no mostraron variaciones respecto a lo normal. Los valores absolutos de alfa₂ globulinas estaban descendidos francamente en dos pacientes (casos 11 y 12) y aumentados en dos (casos 3 y 5) (caso 3: fig. 1-2 P y figura 2).

Los valores de las beta globulinas fueron normales en 17 casos y discretamente bajos en dos (casos 17 y 18).

Las gamma globulinas estaban notablemente aumentadas en todos los casos, siendo su valor absoluto medio de 3,28 gr. por 100. Las cifras límites encontradas fueron: máxima, 4,32, y mínima, 1,9. Si se consideran los valores relativos se acusa también este notable aumento de las gamma globulinas. El cociente gamma globulinas/albumina, que normalmente oscila alrededor de 0,30, lo hemos encontrado muy elevado

VALORES DE LAS PROTEINAS SERICAS DETERMINADOS MEDIANTE

Caso	Nombre	Sexo	Edad (años)	VALORES RELATIVOS POR 100					
				Alb.	Alfa ₁ glob.	Alfa ₂ glob.	Beta glob.	Gamma glob.	Gamma alt./bas
1.	J. D. M.	V.	42	42,0	5,6	8,5	13,6	30,3	1,17
2.	J. C. P.	V.	56	42,9	4,1	10,3	13,5	29,2	1,65
3.	A. V. V.	H.	55	36,2	5,5	18,7	12,3	27,3	1,15
4.	L. F. G.	V.	48	30,6	5,2	9,7	9,0	44,5	1,63
5.	V. L. C.	V.	56	18,7	9,5	17,6	13,4	40,8	0,96
6.	A. B. A.	V.	52	36,3	6,4	6,3	15,6	35,4	1,5
7.	G. C. R.	V.	53	35,0	2,2	7,6	8,7	46,6	0,96
8.	V. R. T.	V.	45	21,3	4,0	10,8	10,0	49,9	1,9
9.	S. P. L.	H.	62	35,1	5,8	8,4	10,5	40,2	1,5
10.	J. C. B.	V.	50	24,8	5,9	12,8	16,4	40,1	1,7
11.	M. G. R.	V.	62	32,2	2,8	4,1	10,5	50,4	0,90
12.	L. S. S.	V.	45	32,0	8,3	8,5	12,2	39,0	1,09
13.	E. R. L.	H.	47	26,0	4,1	8,2	15,4	46,3	0,85
14.	A. F. M.	H.	46	31,4	2,9	6,7	8,1	50,9	1,28
15.	D. B. C.	V.	59	24,0	6,6	13,0	12,2	44,2	1,7
16.	J. A. T.	V.	48	27,1	5,6	7,3	16,9	43,1	1,3
17.	J. P. J.	H.	44	28,1	6,3	9,8	7,6	48,2	1,7
18.	N. M. M.	V.	65	32,5	4,0	6,2	8,1	49,2	2,1
19.	M. G. V.	V.	53	26,6	3,4	7,3	12,0	50,7	1,6
20.	F. S. C.	V.	30	43,0	5,9	10,6	19,9	20,6	1,4
21.	M. F. S.	H.	52	40,6	2,7	10,1	13,7	32,9	1,2
22.	J. C. C.	V.	45	22,8	5,3	10,4	15,9	45,6	1,5
23.	J. C. R.	V.	33	37,0	6,2	14,1	12,1	30,6	1,6
24.	R. S. M.	V.	12	49,6	3,4	8,7	13,8	24,5	0,99
25.	P. V. O.	H.	14	35,6	10,5	13,0	14,5	26,4	1,55
26.	J. E. V.	V.	16	29,2	6,3	8,6	7,5	48,4	1,66
27.	R. C. S.	V.	14	46,0	8,6	9,2	13,8	22,4	1,67
28.	A. V. E.	H.	56	37,1	6,9	11,2	12,8	32,0	2,73
Cirrosis de Laennec:									
	Promedios			31,4	5,16	9,57	12,11	42,43	1,40
	Valores máximos			42,9	10,5	18,7	16,9	50,9	2,1
	Idem mínimos			18,7	2,2	4,1	7,6	27,3	0,85
Promedios (normales)				53,31	5,96	10,35	13,11	17,27	
σ				2,44	1,22	1,25	1,44	1,72	

en la cirrosis hepática. Su valor medio fué de 1,38, siendo más elevado cuanto mayor era la disproteinemia, como en el caso 8, que mostraba un valor absoluto de gamma globulinas de 4,04 gramos por 100 y un cociente de 2,3. En este caso, la proporción de gamma globulinas era muy superior a la de albúmina. En los cromatogramas no solamente destacaba la hipergammaglobulinemia, sino que además el espacio beta-gamma presentaba tal intensidad de coloración que hacía difícil y, en ocasiones, imposible, la separación entre las beta- y gamma globulinas, como se ve en la figura 1-1 P, 3 P, 5 P y 7 P.

En el 79 por 100 de los casos, el cociente altura/base de la onda de las gamma globulinas fué mayor que la unidad, llegando en el caso 18 a un valor de 2,1. Solamente en los casos 5, 7, 11 y 13 su valor fué inferior a la unidad, llegando a 0,85 en el caso 3 (fig. 2, gráfica del caso 13). Esta mayor longitud de la altura que la base del gradiente gamma, fué lo habitual en las curvas de nuestros casos (diagramas de la fig. 2).

Para estudiar la posible relación entre las ascitis y el cuadro hemoproteico, clasificamos los proteinogramas de los casos de cirrosis de Laen-

nec con arreglo a la ausencia o presencia de dicho signo clínico. Tabla II.

Del examen de la tabla II se deduce lo siguiente: 1) No había diferencias ostensibles de los valores medios de proteinemia entre los casos sin ascitis y con ella. 2) La hipoalbuminemia era más pronunciada en los casos con ascitis. 3) La hipergammaglobulinemia era también más acusada en estos casos. 4) El cociente altura/base de la onda gamma (cociente Q) era más frecuentemente inferior a la unidad en las cirrosis con ascitis, si bien el valor medio recogido en las tablas era igual en ambos casos. 5) El cociente gamma globulinas/albúmina era mayor en las cirrosis con ascitis, siendo ello exponente del mayor grado de disproteinemia.

El líquido ascítico presentaba un proteinograma electroforético con características semejantes a las del suero en los diferentes casos, pero con menor proporción de beta globulinas y con un contenido mínimo de lipoproteínas (figura 1-4 P y 4 L).

El proteinograma sérico en los casos de cirrosis biliar hipertrófica (cirrosis hepatolítica en

LA I

ELECTROFORESIS EN PAPEL EN 28 CASOS DE CIRROSIS HEPATICA

VALORES ABSOLUTOS POR 100							DIAGNOSTICO
Gamma glob. Albúmina	Alb.	Alfa ₁ glob.	Alfa ₂ glob.	Beta glob.	Gamma glob.	Proteínas totales gr. %	
0,72	2,62	0,35	0,56	0,85	1,90	6,28	Cirrosis de Laennec.
0,68	3,32	0,31	0,79	1,03	2,24	7,69	Idem.
0,78	3,00	0,45	1,55	1,02	2,28	8,30	Idem.
1,40	2,24	0,45	0,71	0,65	3,25	7,30	Idem.
2,10	1,15	0,58	1,09	0,83	2,52	6,17	Idem.
0,97	2,94	0,52	0,51	1,26	2,87	8,10	Idem.
1,30	3,01	0,19	0,65	0,75	4,00	8,60	Idem.
2,30	1,74	0,32	0,87	1,14	4,04	8,11	Idem.
1,10	2,93	0,47	0,70	0,88	3,34	8,32	Idem.
1,60	1,52	0,35	0,75	0,91	2,37	5,90	Idem.
1,50	2,66	0,23	0,34	0,95	4,22	8,40	Idem.
1,20	2,50	0,65	0,66	0,95	3,04	7,80	Idem.
1,70	2,11	0,33	0,66	1,24	3,76	8,10	Idem.
1,60	2,66	0,24	0,55	0,69	4,32	8,46	Idem.
1,80	1,75	0,48	0,95	0,99	3,23	7,30	Idem.
1,50	2,18	0,44	0,58	1,35	3,45	8,00	Idem.
1,70	2,19	0,49	0,76	0,59	3,75	7,78	Idem.
1,50	1,96	0,25	0,37	0,48	2,97	6,03	Idem.
1,90	2,03	0,26	0,55	0,91	3,85	7,60	Idem.
0,47	3,20	0,43	0,78	1,47	1,52	7,40	Idem.
0,81	2,31	0,15	0,57	0,78	1,87	5,68	Cirrosis hipertrófica icterica.
2,00	1,65	0,38	0,75	1,14	3,29	7,20	Idem.
0,82	2,89	0,48	1,09	0,94	2,30	7,78	Cirrosis hipertrófica maligna.
0,48	4,35	0,30	0,77	1,22	2,16	8,80	Cirrosis colangítico-colestática.
0,74	2,40	0,71	0,87	0,97	1,75	6,70	Cirrosis esplenomegálica tipo Banti.
1,60	2,35	0,51	0,69	0,61	3,94	8,10	Idem.
1,48	3,10	0,58	0,62	0,93	1,47	6,70	Cirrosis siderótica.
0,86	2,40	0,45	0,76	0,89	2,05	6,50	Cirrosis cardíaca.
1,38	2,34	0,38	0,71	0,91	3,28	7,53	Cirrosis de Laennec.
2,30	3,32	0,65	1,55	1,35	4,32	8,60	Idem.
0,68	1,15	0,19	0,34	0,48	1,90	5,90	Idem.
	3,83	0,42	0,73	0,94	1,25	7,19	Normales.
	0,20	0,09	0,10	0,13	0,13	0,33	Idem.

TABLA II

VALORES PROMEDIOS Y LIMITES DE LOS PROTEINOGRAMAS DE 19 CASOS DE CIRROSIS HEPATICA DE LAEN-
NEC Y DE 10 CASOS NORMALES

	Prot. tot. gr. %	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Altura Base	Gamma glob. Alb.
Cirrosis de Laennec sin ascitis:								
Promedios	7,05	2,64	0,40	0,79	0,76	2,43	1,46	1,13
Límites:								
Máximo	7,69	3,32	0,58	1,55	1,03	3,25	1,65	1,04
Mínimo	6,28	2,00	0,28	0,56	0,42	1,90	1,15	0,68
Cirrosis de Laennec con ascitis (13 casos):								
Promedios	7,64	2,29	0,38	0,62	0,92	3,44	1,41	1,58
Máximo	8,60	3,01	0,65	1,09	1,35	4,32	2,10	2,30
Mínimo	5,90	1,15	0,17	0,34	0,47	2,37	0,85	0,07
Sujetos normales (10 casos):								
Promedios	7,19	3,83	0,42	0,73	0,94	1,25		
Promedio + 2 σ	7,85	4,23	0,60	0,93	1,20	1,51		
Promedio - 2 σ	6,53	3,43	0,24	0,53	0,68	0,99		

los tres casos) (tabla I y figs. 3 y 4) mostró como diferencias valorables con respecto a lo descrito en la cirrosis de Laennec el valor más

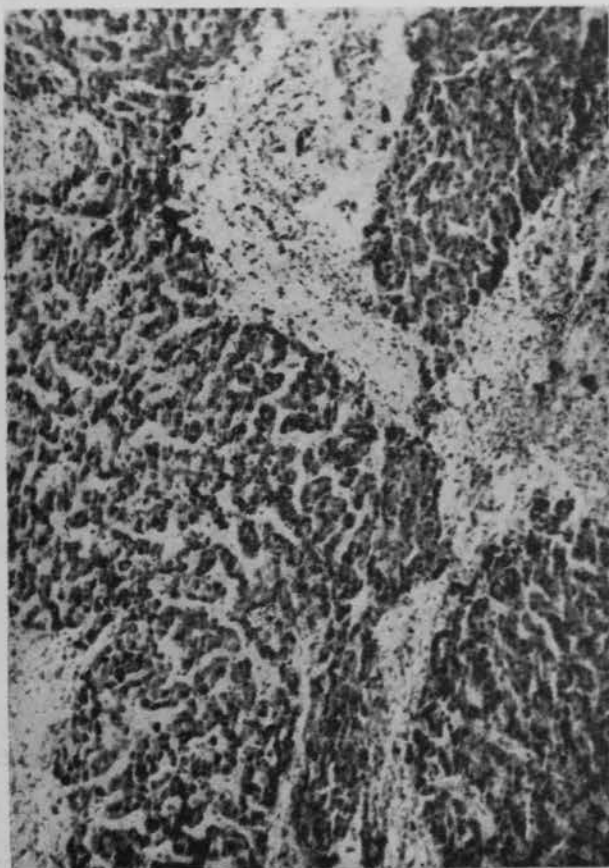


Fig. 3.—Caso 20. Cirrosis hipertrófica icterica de evolución benigna. Punción biopsia hepática aspirativa (coloración PAS): Se observa considerable proliferación del tejido fibroso que disocia las trabéculas, cuyas células conservan la función glicogénica. Proteinograma: Hiperbetaglobulinemia. Lipidograma: Aumento del coeficiente lipoproteico, de las betalipoproteínas y del cociente beta-/alfalipoproteínas. Glicidograma: Aumento de gammaglicoproteínas totales.

bajo de alfa₁ globulinas y el más alto de beta globulinas.

En la cirrosis *colangítico-colestática* con una proteinemia normal, registramos hipoalbuminemia, hiperalfa₂- e hipergammaglobulinemia.

En los casos de *síndrome de Banti con cirrosis hepática*, el proteinograma reveló, en uno (caso 24), el cual tenía hiperproteinemia, que ésta era debida exclusivamente al aumento de las gamma globulinas (2,16 gr. por 100), que la albuminemia era normal y que la separación entre beta- y gamma globulinas era francamente nítida; y en el otro, iguales características que en el anterior, pero con hipoalbuminemia.

En el enfermo de *cirrosis pigmentaria* (caso 26) (fig. 5), vimos hipergammaglobulinemia con cociente altura/base de 2,28 (fig. 1-7 P, y figura 2, caso 26).

El proteinograma en dos pacientes afectados de *cirrosis cardíaca con ascitis* (casos 27 y 28) mostró variaciones semejantes a lo hasta ahora descrito: hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia.

Lipidograma.—En la tabla III se exponen los valores de las lipoproteínas y fosfolipoproteínas séricas en 15 casos de cirrosis hepática. Los resultados los hemos expresado en valores relativos para permitir las comparaciones con los obtenidos por otros autores, y en valores referidos a los coeficientes lipoproteico y fosfolipoproteico, que tiene un carácter absoluto.

En la *cirrosis de Laennec* hemos visto aumento en el coeficiente lipoproteico en dos pacientes (casos 6 y 19) (figs. 1-1 L y fig. 2, caso 19) y descendido en tres (casos 4, 8 y 16). Los valores de las albúmina + alfa, lipoproteínas se hallaban por encima de los límites normales en el caso 6 y por debajo en los casos 4 y 16. Las beta,

lipoproteínas rebasaban dichos límites en dos pacientes (casos 2 y 6) y no los alcanzaban en tres (casos 4, 8 y 16); las β_2 lipoproteínas los superaban en cinco (casos 1, 2, 6, 15 y 19) y no estaban disminuidos en ninguno de estos cirróticos; por último, los valores de las β_3 lipoproteínas no diferían de los normales más que en el caso 16, en que estaban francamente au-

beta₁ lipoproteínas, acusadísimo en la cirrosis colangítica, de las β_2 lipoproteínas, con excepción de una de las cirrosis hepatolíticas, y de las β_3 lipoproteínas, menos en las dos cirrosis del tipo citado. Las beta lipoproteínas en conjunto estaban aumentadas en todos los casos, destacando con mucho la cirrosis colangítica. Como consecuencia lógica de lo anterior

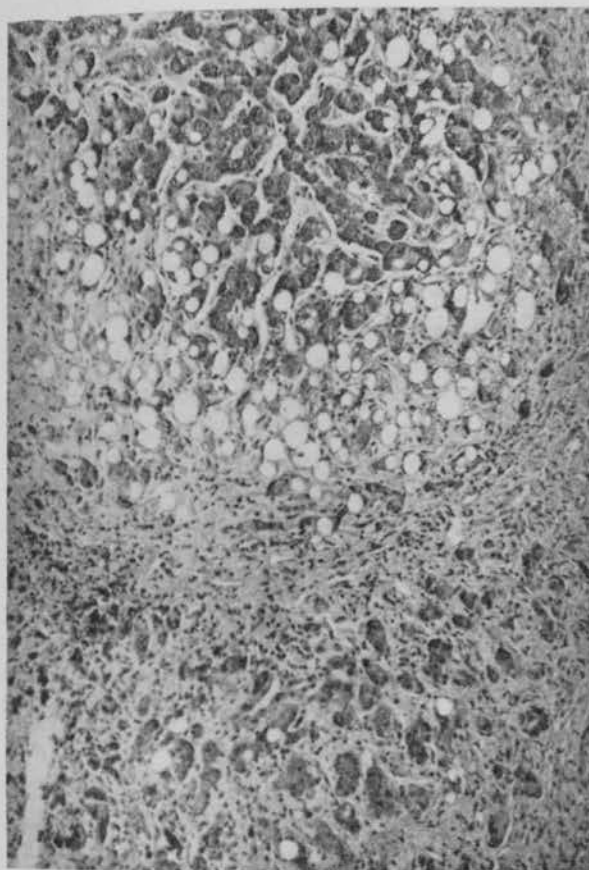


Fig. 4.—Caso 22. Cirrosis hipertrófica icterica de evolución maligna. Punción biopsia hepática aspirativa (coloración PAS): Hay una notable disociación trabecular por el tejido fibroso y una acusada esteatosis de las células parenquimatosas, cuyo contenido en glicógeno es inferior al normal. *Proteinograma*: Hipoalbuminemia marcada e hipergammaglobulinemia. *Lipidograma*: Aumento del coeficiente lipoproteico, de las betalipoproteínas y del coeficiente beta/alfa-lipoproteínas. *Glicidograma*: Aumento del coeficiente de glicoproteínas, de las alfa₁- y de las gammaglicoproteínas neutras y de las gammaglicoproteínas totales.

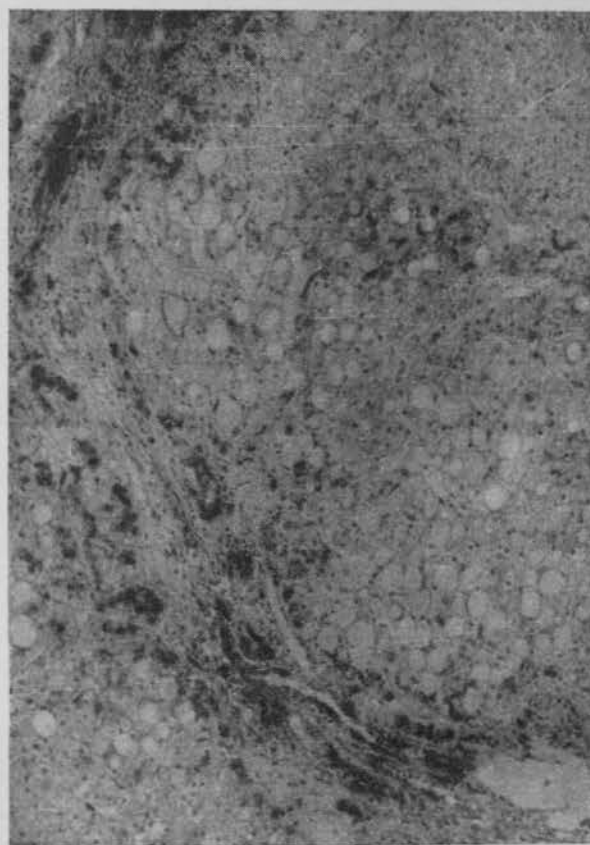


Fig. 5.—Caso 26. Cirrosis siderótica (hemocromatosis). Punción biopsia hepática aspirativa (coloración de la hemosiderina por el azul de Prusia): Imagen típica de cirrosis hepática. Las células parenquimatosas, las de Kupffer y los fibrocitos muestran notable sobrecarga de pigmento hemosiderínico. *Proteinograma*: Hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia. *Lipidograma*: Aumento del coeficiente lipoproteico, de las betalipoproteínas y muy grande del cociente beta/alfa-lipoproteínas. *Glicidograma*: Aumento del coeficiente de las glicoproteínas, de las alfa₁- y de las gammaglicoproteínas neutras y de las gammaglicoproteínas totales.

mentados. Considerando conjuntamente todas las beta lipoproteínas había aumento franco de las mismas en tres enfermos (casos 2, 6 y 19) y descenso en uno (caso 8). El cociente beta/alfa lipoproteínas estaba aumentado en los casos 2, 15, 16 y 19 y apenas disminuido en el 8. El coeficiente fosfolipoproteico se hallaba elevado en el caso 6 y descendido en el 8. El cociente fosfolipoproteínas/lipoproteínas era bajo en el caso 2 y alto en tres pacientes (casos 6, 15 y 16).

En los cirróticos que presentaban ictericia (casos 20, 22, 23 y 26) (figs. 1, 5 L, 6 L y 7 L, y figura 2, casos 20, 22 y 26), vimos en todos aumento del coeficiente lipoproteico y franco descenso de las albúmina + alfa₅ lipoproteínas —muy marcado en la cirrosis siderótica y ausente en la colangítica—, con aumento de las

había en todos los casos un aumento del cociente beta/alfa lipoproteínas, que en la cirrosis siderótica alcanzaba el elevadísimo valor de 15,39. En todos estos pacientes estaba aumentado el coeficiente fosfolipoproteico y era normal el cociente fosfolipoproteínas/lipoproteínas, salvo en la cirrosis colangítica, en que se hallaba disminuido.

En la cirrosis cardíaca había disminución muy marcada del coeficiente lipoproteico y de las albúmina + alfa₁ lipoproteínas, con normalidad de las beta lipoproteínas y del coeficiente fosfolipoproteico y, por consiguiente, aumento de los cocientes beta/alfa lipoproteínas y fosfolipoproteínas/lipoproteínas.

Glicidograma.—En la tabla IV se exponen los valores referidos al coeficiente glicoproteico, obtenidos en el estudio electroforético de las gli-

coproteínas neutras y las totales en 10 casos de cirrosis hepática.

El coeficiente de glicoproteínas neutras superaba con creces la normalidad en seis pacientes (casos 3, 4, 22, 23 y 26) (figs. 1 y 2). De ellos, únicamente el caso 3 acusaba aumento de albúmina glicoproteídica, detentando asimismo la mayor hiperalfa₁-glicoproteidemia; ésta también se daba en los casos 19 y 26 (hemocromatosis). Había hiperalfa₂-glicoproteidemia en los casos 3 (también era la mayor), 22 (cirrosis hepatolítica) y 23 (cirrosis colestático-colangítica). Los betaglicoproteídicos solamente se hallaban aumentados en el caso 19 y los gammaglicoproteídicos en los 10 pacientes investigados, con la sola excepción del caso 20 (cirrosis hipertrófica icterica). No había descenso del coeficiente ni de las fracciones en ninguno de los casos.

Por lo que a los glicoproteínas totales respecta, señalaremos que su coeficiente estaba francamente aumentado únicamente en el caso 19 (cirrosis de Laennec) (figs. 1 y 2), las alfa₁-glicoproteínas lo estaban en los casos 19 y 23 (cirrosis colangítico-colestática), las beta₂-glicoproteínas asimismo en el 19 y las gamma glicoproteínas en todos los pacientes en que se determinaron, con la excepción del caso 2. Había descenso de albúmina glicoproteídica en los casos 4, 16, 20, 23 y 26 y de las alfa₂-glicoproteínas en el 16. En todos los demás casos, los valores de las fracciones de las glicoproteínas oscilaron dentro de los límites de la normalidad.

DISCUSIÓN.

Es afirmación bastante generalizada la de que existe una hipoproteinemia en la cirrosis de Laennec; sin embargo, nosotros sólo la registramos en cuatro casos de 19 y no era muy acusada. GRAS¹⁸ comenta también este hecho, señalando que ello se debe a que la hipoalbuminemia es compensada por el aumento globulínico. RIVA²⁵ dice asimismo que en la mayoría de sus casos encuentra una proteinemia normal o discretamente elevada. En este último punto, nuestra experiencia es también coincidente, puesto que en nueve de los 19 casos mostraron valores discretamente por encima de los 7,85 gr. por 100 (media aritmética + 2 σ , encontrada en un grupo de diez sujetos testigos (tabla II).

Nuestras observaciones con la electroforesis en papel confirman la hipoalbuminemia encontrada en la cirrosis de Laennec por diferentes autores con diversos procedimientos (ver GRAS¹⁸). BURTIN⁷, mediante la inmunoelectroforesis, ha demostrado que la albúmina en la cirrosis no difiere antigénicamente de la albúmina normal.

Hemos encontrado valores absolutos normales de alfa₁ globulinas en todos los casos menos en dos, en que había una discreta disminución, y descenso de los alfa₂ globulinas en dos casos. ENSELME y DREYFUS¹¹, ante la inconstancia de las variaciones de las alfa globulinas—no consideran sus subfracciones—en las cirrosis, conceden poca importancia a aquéllas y las juzgan un

VALORES DE LIPOPROTEÍNAS Y FOSFOLIPOPROTEÍNAS SÉRICAS DETERMINADOS

CASOS	Valores relativos por 100					LIPOPROTEÍNAS		
	A + a	Beta ₁	Beta ₂	Beta ₃	b ₁ + b ₂ + b ₃	Beta	S. t. mm ²	Coeficiente lipoproteico
						Alfa		
1.	28,6	43,5	21,3	6,6	71,4	2,49	940	111
2.	21,0	53,6	21,2	4,2	79,0	3,76	1.020	120
3.	32,3	43,5	17,8	6,4	67,7	2,10	1.070	125
4.	27,0	43,5	23,5	6,0	73,0	2,70	600	70
6.	28,1	42,5	26,0	3,4	71,9	2,56	1.450	170
8.	41,6	36,5	15,0	6,8	58,3	1,40	610	71
9.	31,7	47,1	17,6	3,6	68,3	2,15	850	100
15.	25,4	40,0	30,0	4,6	74,6	2,14	930	110
16.	14,3	44,5	21,5	19,7	85,7	5,99	560	66
19.	22,0	47,6	27,5	2,9	78,0	3,54	1.090	126
20.	16,7	71,0	10,0	2,3	83,3	4,99	1.200	141
22.	13,6	55,0	29,0	2,4	86,4	6,36	1.550	180
23.	17,2	53,1	22,5	7,2	82,8	4,81	1.950	230
26.	6,1	45,5	31,3	17,1	93,9	15,39	1.310	154
27.	13,7	49,0	29,5	7,8	86,3	6,30	581	68
Cirrosis de Laennec:								
Promedios	27,2	44,2	22,1	6,4	72,8	2,96	912	107
Valores máximos	41,6	53,6	30,0	19,7	85,7	5,99	1.450	170
Límites mínimos	14,3	36,5	17,6	2,9	58,3	1,40	560	66
Sujetos normales:								
Promedios	32,0	47,1	16,4	4,4	67,9	2,1	953	100
σ	3,2	3,9	1,7	1,2	3,2	0,33	144	12,2

A + a = Albúmina + alfa₁ lipoproteínas.

S. t. = Superficie total en mm² de lipidograma y del fosfolipidograma.

b₁ + b₂ + b₃ = beta₁ + beta₂ + beta₃ lipoproteínas.

Coef. fosf. = Coeficiente fosfolipoproteico.

epifenómeno. Por su parte, RIVA³⁵ las encuentra descendidas (también las considera conjuntamente) en la mayoría de sus 100 casos de cirrosis de Laennec en periodo avanzado de desarrollo.

La hiperalfa₂ globulinemia que registramos en dos de los casos se debía a la coexistencia de un proceso infeccioso. Precisamente por la circunstancia de que en la cirrosis de Laennec los valores de las alfa₂ globulinas son normales o están disminuidos, el hecho de encontrarlo aumentado debe inducir al clínico a la búsqueda de un proceso inflamatorio o necrosante concomitante. En uno de nuestros pacientes (caso 3, fig. 1-2 P y figura 2) se trataba de unas bronquiectasias supuradas. LAUDAHN²⁹, a su vez, subraya la frecuencia de las complicaciones inflamatorias en los cirróticos, especialmente las colangitis, productoras de hiperalfa₂ globulinemias (tipo 2 del diagrama electroforético de las cirrosis hepáticas). RIVA³⁵ la encuentra en tres de sus 100 casos (en uno se debía a la coexistencia de un carcinoma rectal con metástasis, y en otro, de una ascitis quillosa), e insiste asimismo sobre las consideraciones mentadas. Esta simultaneidad de aumento de alfa₂- y de gamma globulinas puede dar lugar, por sus efectos contrapuestos sobre el umbral de termocoagulación, a una banda de Weltmann aparentemente normal, la banda "muda" o "velada", como la denominan WUHRMANN y WUNDERLY⁴¹. Ante ella, si no se han practicado otras reacciones, el clínico poco ave-

zado puede creer en una ausencia de cirrosis, o si previamente la banda estuvo alargada, interpretar como mejoría lo que no es más que la aparición de una complicación. De ahí el superior valor diagnóstico del proteinograma electroforético sobre la reacción de Weltmann.

Aunque los valores de beta globulinas fueron casi siempre normales, debemos confesar que en la delimitación de las mismas con las gamma globulinas tropezamos en varios proteinogramas con grandes dificultades, que comentaremos en seguida. Hemos visto en dos casos hiperbeta-globulinemias absolutas como las registradas por LAUDAHN²⁹ en las cirrosis gravemente descompensadas y subfinales.

El hecho más característico del proteinograma encontrado en la cirrosis de Laennec es la notable hipergammaglobulinemia, vista ya por los numerosos autores que han investigado las proteínas plasmáticas en esta enfermedad. Dicha hipergammaglobulinemia, la hipoalbuminemia y la normalidad de las alfa- y beta globulinas que sólo descienden en los casos graves, constituyen el tipo 1 de los diagramas electroforéticos de cirrosis, de LAUDAHN²⁹. Mas lo que llama la atención con la electroforesis en papel es no solamente la intensidad de la mancha de la zona de las gamma globulinas en el proteinograma, sino su amplitud, que muchas veces hace desaparecer el espacio beta-gamma y plantea, como antes decíamos, dificultades para la delimitación con las beta globulinas. Los autores

III

ANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN PACIENTES AFECTOS DE CIRROSIS HEPATICA

Valores referidos al coeficiente lipoproteico					FOSFOLIPOPROTEÍNAS		Fosfolip. Lipoprot.	DIAGNOSTICO
A + a ₁	Beta ₁	Beta ₂	Beta ₃	b ₁ + b ₂ + b ₃	S. t. mm ²	Coef. fosf.		
31,5	47,6	23,4	7,3	78,3	441	113	0,47	Cirrosis de Laennec.
25,2	64,3	25,4	5,0	94,7	438	112	0,30	Idem.
40,7	54,9	22,4	8,0	85,3	524	134	0,49	Idem.
18,9	30,4	16,4	4,2	51,0	240	61	0,40	Idem.
47,8	72,2	44,2	5,8	122,2	754	193	0,52	Idem.
29,5	25,9	10,6	4,8	41,3	230	59	0,36	Idem.
31,7	47,1	17,6	3,6	68,3	340	87	0,39	Idem.
27,7	43,6	32,7	5,0	81,3	465	119	0,50	Idem.
9,4	29,4	14,2	13,0	56,6	380	97	0,67	Idem.
28,2	60,9	35,2	3,7	99,8	447	115	0,41	Idem.
23,5	100,1	14,1	3,2	117,4	580	148	0,48	Cirrosis hipertrófica icterica.
24,7	100,1	52,8	4,4	157,3	620	159	0,40	Idem.
39,6	122,1	51,7	16,6	190,4	611	156	0,31	Cirrosis colangítica.
9,4	70,1	48,2	26,3	144,6	550	141	0,42	Cirrosis siderótica.
9,3	33,3	20,1	5,3	58,7	400	103	0,68	Cirrosis cardíaca.
29,1	47,3	23,6	6,8	77,9	425	109	0,46	Cirrosis de Laennec.
47,8	72,2	44,2	13,0	122,2	754	193	0,67	Idem.
9,4	25,9	10,6	3,6	41,3	230	59	0,37	Idem.
2,0	47,1	16,4	4,4	67,9	406	100	0,42	Normales.
3,8	7,8	2,7	1,4	9,7	76	18,7	0,031	Idem.

TABLA IV

VALORES DE GLICOPROTEINAS NEUTRAS Y TOTALES SERICAS DETERMINADOS MEDIANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN PACIENTES AFECTOS DE CIRROSIS HEPATICA

C A S O S	GLICOPROPEINAS NEUTRAS POR 100						GLICOPROTEINAS TOTALES POR 100					
	Coefic.	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Coefic.	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
1.	120	10,3	14,5	27,0	32,0	36,2	133	40,0	9,6	18,8	21,5	43,0
2.	130	9,3	16,6	21,8	32,5	49,8	85	27,0	5,3	11,7	15,4	25,6
3.	205	33,2	34,5	57,5	35,5	44,3	97	25,0	6,0	20,5	15,2	30,3
4.	177	22,5	17,7	20,6	22,0	94,2	81	14,2	6,3	10,8	13,0	36,7
16.	133	13,6	19,6	15,6	20,7	63,5	87	4,9	3,8	6,8	13,4	58,1
19.	229	16,4	33,5	31,5	62,0	85,6	150	30,5	11,8	16,2	30,4	61,1
20.	108	14,6	17,7	25,0	34,0	16,7	89	11,8	5,0	15,8	21,0	35,4
22.	195	12,1	30,5	56,0	35,5	60,9	117	23,7	6,3	12,2	19,0	56,0
23.	172	13,4	18,4	63,0	20,6	56,6	90	19,8	10,0	10,2	11,0	30,0
26.	158	21,0	33,0	21,0	18,0	63,6	93	20,2	7,8	10,5	9,8	45,7
Media aritmética	165	17,55	22,72	29,0	24,11	62,26	105	23,6	7,13	14,1	17,1	42,46
Valores límites:												
Máximo	229	33,2	34,5	57,5	62,0	94,2	150	40	11,8	20,5	30,4	61,1
Mínimo	120	9,3	14,5	15,6	20,7	36,2	81	4,9	3,8	6,8	11,0	25,6
Media aritmét. (normales)...	100	13,99	19,23	27,30	25,23	14,23	100	39,85	6,09	16,09	17,45	20,51
σ (normales)	16	4,35	5,00	4,33	5,12	3,06	14,1	7,58	1,42	3,55	3,35	3,58

que trabajaron con la electroforesis de Tiselius ya tropezaron a veces con este obstáculo. Es más, ENSELME y DREYFUS¹¹, al comentar este problema, subrayan que es difícil hacerse una idea sobre la conducta de las beta globulinas en la cirrosis de Laennec, puesto que lo que varios autores (LUETSCHER, GRAY y BARRON, RICKETTS y colaboradores) consideran como tipo beta aumentado podría no ser sino un tipo gamma inscrito en la anomalía de esta fracción globulínica. GRAS¹², para obviar estas dificultades, propone el empleo de su método de fraccionamiento mediante el hiposulfito sódico.

Hay otro hecho que también destaca del estudio de nuestros proteinogramas de cirróticos, y es que el cociente Q (altura/base) de la onda gamma fué superior a la unidad en el 79 por 100 de los casos, llegando a 2,1 en uno de ellos. Como se sabe, este cociente fué propuesto por WUHRMANN y WUNDERLY⁴¹ para expresar la homogeneidad o heterogeneidad de las gamma globulinas. En el gamma mieloma, el valor promedio del cociente encontrado por estos autores fué de 2,2, mientras que en las cirrosis hepáticas, la poliartritis, etc., era de 0,6. Lo que indica onda alta y estrecha en el primer caso y baja y ancha en el segundo, es decir, gamma globulinas con puntos isoelectrónicos semejantes y diferentes, respectivamente, que se desplazarán a su vez electroforéticamente con análoga y distinta velocidad. Podría pensarse que las diferencias observadas en parte se deberían a que aquellos autores se refieren a resultados obtenidos con la electroforesis de Tiselius, mientras que los nuestros se lograron con la electroforesis en papel; pero es que LAUDAHN²⁹, con el primer método, observó en dos casos de lesión parenquimatosa hepática grave en fase de brote distrófico de evolución fatal (*sic*) en los que la autopsia evidenció se trataba de cirrosis posthepatitis, la aparición de una onda de gamma globulinas tan alta y estrecha que hizo pensar en un mieloma o en una macroglobulinemia de Waldenström, cuyo diagnóstico pudo eliminarse. El autor sustenta la hipótesis de que la hipergammaglobulinemia de tipo homogéneo de estos casos no sería debida a una alteración primaria del metabolismo proteico, como acaece en los dos tipos de paraproteinemia mencionados, sino a un trastorno secundario a una reacción particular del organismo—especialmente del sistema reticulo-endotelial—, a la noxa, con aumento enorme (había hiperproteinemia) en la producción de autoanticuerpos antihígado como respuesta a los antígenos originados por la necrosis y destrucción hepáticas. Estos casos de hiperproteinemia con hipergammaglobulinemia de carácter homogéneo constituirían el tipo 5 del proteinograma de dicho autor, quien cita otro caso análogo visto por ZIMMERMANN y cols. En suma, LAUDAHN sustenta la tesis de considerar la cirrosis como una enfermedad por "autoagresión" ("autoplasmonocividad" de Jiménez Díaz²⁴), de modo análogo a lo que nosotros¹ propusimos

para explicar la intensa disproteinemia de las formas avanzadas del kala-azar. Ahora bien, los estudios inmunolectroforéticos en las cirrosis efectuados por BARGOB y cols.³ han echado abajo esta teoría al demostrar que ni en la cirrosis tipo Laennec ni en la hepatitis crónica existen gamma globulinas que difieran antigénicamente de las normales, lo contrario de lo que ocurre en la poliartritis crónica, el mieloma y la macroglobulinemia de Waldenström.

Han sido precisamente los trabajos efectuados con la inmunolectroforesis por GRABAR y sus colaboradores²¹, por SCHEIDEGGER y ZAHND³⁶, los que han venido a arrojar luz sobre la "heterogeneidad" de la hipergammaglobulinemia de los cirróticos. En efecto, en el suero de sujetos normales el grupo del Instituto Pasteur²¹ demuestra inmunolectroforéticamente, empleando suero de caballo antisuero humano normal, las siguientes fracciones con especificidad antigénica: Fracción ρ , albúmina, 2 α_1 -, 5 α_2 -, 2 β_1 -, 3 β_2 - y una gamma globulina; y el grupo de Göttingen³, utilizando suero de conejo antisuero humano normal, encuentra las siguientes: albúmina, 3 α_1 -, 3 α_2 -, 2 β_1 -, 2 β_2 - y una gamma globulina. Los tres grupos (3, 21 y 36) hallan alteraciones en la cirrosis, primordialmente en la zona de las β_2 globulinas. Una de estas fracciones, que existe en escasa proporción en el suero normal, se comprobó por el grupo de París⁸ y el de Göttingen³, independientemente, empleando suero antimacroglobulina específico, que una macroglobulina (fracción beta-M de GRABAR⁸), pero en la cirrosis de Laennec se encontró siempre muy aumentada en 60 casos estudiados por el grupo de GRABAR²¹ y en 12 (en ocho muy claramente, menos en los otros) de los 13 pacientes de BARGOB y cols.³, así como en tres de cinco cirrosis posthepatitis de estos últimos autores. Dichos resultados coinciden con los logrados anteriormente con otro método de investigación, la ultracentrifugación, por JAHNKE y SCHOLTAN²² y KANZOW y cols.²³, que vieron aumento de las macroglobulinas (fracción M) en los sueros de varios de sus cirróticos. Falta saber si esta β_2 -M macroglobulina es igual a la gamma globulina descrita no ha mucho por MÜLLER-EBERHARD y cols.³³, y si, como señalan BARGOB³ y colaboradores, esta hiper β_2 macroglobulinemia correspondería al aumento de los cirróticos de las gamma globulinas aisladas en 1946 por DEUTSCH y cols.⁹, quienes prefieren esta denominación a la de β_2 globulinas empleada por otros autores, porque esta fracción carece de lípidos y colesterolina, está asociada con una serie de anticuerpos y biológica y físicamente tiene la categoría de las gamma globulinas de los sueros normales (es análoga al componente "T" hallado en los sueros de caballos hiperinmunes por VAN DER SCHEER⁴⁰). La otra fracción β_2 , que tiene bajo peso molecular (β_2 -A-globulina de BURTIN y GRABAR⁸), también la vieron aumentada en muchos de sus cirróticos HARTMANN y

colaboradores ²¹, SCHEIDEGGER y ZAHND ³⁶ y BARGOB y cols. ³, así como las gamma globulinas (éstas en todos los casos), las cuales en la inmuno-electroforesis originaban por su abundancia un fenómeno de exceso de antígeno ("Antigenüberschussphänomen") muy acusado y además se extendían hasta la zona de las alfa₂ globulinas. En resumen, la "heterogeneidad" electroforética de la hipergammaglobulinemia de los cirróticos se explicaría, según el grupo de París ²¹, por el aumento de beta globulinas, tesis que comparten SCHEIDEGGER y ZAHND ³⁶ al afirmar que el aspecto particularmente ensanchado de las gamma globulinas en el proteinograma sérico de los cirróticos no se debería únicamente a la presencia de una sola fracción intermedia (T, H o gamma), sino de una o varias, según los casos, de movilidad beta₂, las cuales tienen un grupo antigénico común con las gamma globulinas. Explicación análoga de la "heterogeneidad" es la que dan BARGOB y cols. ³, para quienes se debe la inclusión de las beta₂-M globulinas aumentadas en la onda gamma y a la existencia de igual especialidad antigénica, pero con distinta velocidad de emigración electroforética, no estando todavía claro el papel jugado aquí por las beta- A-globulinas.

Ahora bien, la "homogeneidad" de las gamma globulinas encontrada por nosotros en varios casos de cirrosis creemos podría explicarse por el predominio muy marcado en ocasiones de una de las fracciones mencionadas: beta₂-M-, beta₂-A y gamma globulinas. No se olvide que JAHNKE y SCHOLTAN ²², con la ultracentrifuga, encontraron en el suero de los cirróticos, amén del citado aumento de las macroglobulinas (fracción M), una elevación de la fracción G ($s_{20} = 6,6 + 0,5$), que corresponde electroforéticamente a las gamma globulinas; pero, aparte de ello, calculando el cociente de uniformidad Q ("Einheitlichkeitsquotient") para estudiar las alteraciones cualitativas de las proteínas, vieron que había una *especial uniformidad* de las moléculas de las fracciones A y G en los mielomas, las cirrosis hepáticas y las reticulosis reactivas. Por qué unas veces se produce este aumento predominante de una fracción y otras no, es una incógnita a despejar todavía, pero quizá contribuyan a dilucidar el problema los descubrimientos logrados con la inmuno-electroforesis, entre otros, el de que a las alteraciones de las gamma globulinas corresponden anormalidades de las beta₂ globulinas, tanto en el feto como en el recién nacido, o en los casos patológicos: cirrosis, mieloma y macroglobulinemia, lo que indicaría un cierto parentesco entre estas fracciones según señalan MARTIN y SCHEIDEGGER ³¹, parentesco confirmado por la existencia, antes citada, de un grupo antigénico común ³⁶ y confirmado por el hecho registrado por SCHEIDEGGER ³⁶ de la ausencia de un caso de agammaglobulinemia no sólo de gamma globulinas, sino también de beta₂-A- y beta₂-M-globulinas, lo que sugiere la existencia de un lugar común de formación de estas frac-

ciones. La diversa alteración del mismo en las cirrosis es una apasionante cuestión a desentrañar, tanto más cuanto hoy sabemos (MILLER y BALE ³²) que las células parenquimatosas hepáticas no producen las gamma globulinas y que la disproteinemia que estamos comentando no traduce directamente la lesión de aquéllas, sino las alteraciones mesenquimatosas concomitantes (SCHEIDEGGER y ZAHND ³⁶).

El estudio comparativo de los proteinogramas de los casos de cirrosis de Laennec con y sin ascitis nos mostró como hechos más destacados el que la hipoalbuminemia, la hipergammaglobulinemia y la disproteinemia estaban más acentuadas en los primeros que en los segundos, lo que era de esperar dado el gran papel que en el mantenimiento de la presión oncótica del plasma—uno de los factores a considerar en la patogenia de la ascitis—juega la albúmina.

La *electroforesis en papel del líquido ascítico* nos reveló en la cirrosis de Laennec un proteinograma análogo al del suero, hecho que ya señalara LUETSCHER ³⁰ y que confirmaron después varios autores: GRAS ¹⁸, RIVA ³⁵, etc. Nosotros, sin embargo, hemos visto, igual que GRAS ¹⁸, que la proporción de beta globulinas era menor en el líquido ascítico que en el suero, y por nuestra parte anotamos el hecho del escaso contenido en lipoproteínas de aquél (figs. 1-4 P y L v 5 P y L).

El proteinograma en dos casos de cirrosis posthepatitis no acusó diferencias valorables con respecto a lo hallado en la cirrosis de Laennec, y en otro vimos como alteraciones destacables valor bajo de alfa₁ globulinas e hiperbeta globulinemia. Esto coincide en el primer punto con lo observado por RIVA ³⁵, pero no en el segundo, puesto que en un caso en que vió una hiperbetaglobulinemia aislada se trataba de una cirrosis posthepatitis en fase de comienzo, comprobada por biopsia, mientras que en nuestro caso la biopsia nos mostró una cirrosis en plena evolución (fig. 3), o sea, que el proteinograma no revela siempre la intensidad de las alteraciones morfológicas hepáticas. Ahora bien, un proteinograma muy alterado no se da en afecciones hepáticas con escasas lesiones morfológicas. GRAS ¹⁸ dice haber encontrado en las cirrosis posthepatitis valores algo mayores de albúmina y gamma globulinas que en las cirrosis de Laennec, pero las diferencias eran pequeñas y no valorables y la casuística escasa; la nuestra también lo es y por eso no podemos sacar conclusiones del hecho de que nuestros resultados no confirmen lo apuntado por nuestro compatriota.

La inmuno-electroforesis en manos de BARGOB y colaboradores ³ ha puesto de manifiesto en las cirrosis posthepatitis que las alteraciones proteicas, cuando las hay, son de tipo de las antes referidas en la cirrosis de Laennec, destacando como única particularidad, junto al aumento de las beta₂-M-globulinas, el de la fracción beta₂ de emigración rápida, el cual, por lo demás, siempre se observa, según SCHULER ³⁷, en parte

de estas cirrosis posthepatitis (nuestro caso 20). Si no existe y, sin embargo, las reacciones de labilidad sérica son discordantes (prueba del timol positiva y cadmiorreacción negativa en presencia de hipergammaglobulinemia), WUHRMANN y WUNDERLY⁴¹ piensan en la existencia de alteraciones cualitativas de las beta globulinas; pero BARGOB y cols.³ se inclinan más bien a suponer simplemente una alteración de las proporciones de las diversas subfracciones beta sin aumento total de las mismas. No creemos que en estas variaciones de las beta globulinas juegue un papel la hiperbilirrubinemia existente en estos casos, pues las experiencias de KLEIN y HÜNER²⁷ "in vitro" han demostrado que las variaciones de la bilirrubina no influyen el lipidograma.

La hiperalfa₂ globulinemia y la hipergammaglobulinemia de la cirrosis colangítico-colestática las atribuimos a los componentes inflamatorios y cirróticos, respectivamente, de la misma.

En los dos casos de *síndrome de Banti con cirrosis hepática*, la neta separación entre las beta- y las gamma globulinas nos hace suponer que en la hipergammaglobulinemia no participaba, a diferencia de los otros tipos de cirrosis, un aumento de las beta₂-M-globulinas. La falta de estudios inmunolectroforéticos al respecto nos impide precisar más acerca de este extremo.

Es interesante la hipergammaglobulinemia de nuestro caso de cirrosis pigmentaria, pues su cociente Q, superior al de todos los casos anteriores, era de 2,28, es decir, en el sentido clásico se trataría de gamma globulinas homogéneas; sin embargo, como muestran claramente las figuras 1-7 P y 2, no había una clara delimitación entre beta- y gamma globulinas, y la imagen era análoga a la de la hipergammaglobulinemia "heterogénea" de una cirrosis de Laennec. A pesar de ello, un examen atento de este proteinograma revela en la zona de emigración más lenta una condensación de la sombra semejante a la que encontramos en el kala-azar (FORTEZA BOVER y COLOMER SALA¹⁴ y BÁGUENA CANDELA¹⁵). Tampoco en la hemocromatosis, que sepamos, se han realizado estudios inmunolectroforéticos que nos permitirían un mejor conocimiento de esta hipergammaglobulinemia, "homogénea" por el cociente Q y discretamente "heterogénea" por el aspecto del proteinograma en la banda de papel.

En la cirrosis cardíaca registramos también hipergammaglobulinemia con separación clara entre beta- y gammaglobulina. BARGOB y colaboradores³, en un caso de este tipo estudiado mediante la inmunolectroforesis, registraron aumento de dos alfa globulinas de emigración más lenta y de una beta globulina más rápida, sin poder extraer conclusiones especiales de ello.

En lo que atañe al lipidograma en la cirrosis de Laennec no hemos encontrado disminución de su superficie total en mm² y, por consiguiente, del coeficiente lipoproteico—por lo demás, muy discreta—más que en tres de los diez ca-

sos e incluso en dos había aumento; éste también se dió en dos de los casos de cirrosis posthepatitis. Estos resultados coinciden con los de PEZOLD³⁴, quien investigando con técnicas depuradas los lípidos totales sesenta y cuatro veces en 41 casos de cirrosis de Laennec y cirrosis posthepatitis, no encontró descenso de aquéllos sino en once ocasiones, a pesar de tratarse en la mayoría de casos de cirrosis descompensadas, hecho que contrasta con lo señalado con la literatura (BECKMAN⁴), muy posiblemente por la insuficiencia de los métodos empleados para la extracción de lípidos.

En la hemocromatosis, el coeficiente lipoproteico estaba francamente aumentado, alcanzando valores muy elevados en la cirrosis colangítico-colestática. Estaba muy disminuido, por el contrario, en la cirrosis cardíaca.

Una disminución clara de las albúmina + alfa₁ lipoproteínas la vimos en dos de diez casos de cirrosis de Laennec, descenso que ha sido señalado como frecuente por diversos autores (WUNDERLY y PILLER⁴², BANSI y cols.², GROSS y WEICKER²⁰, KLEIN y FRANKEN²⁶, FRANKEN y KLEIN¹⁶, etc.). PEZOLD³⁴ la encuentra en una mitad aproximadamente de todos sus casos de cirrosis, independientemente del tipo de la misma. Nosotros lo registramos en los otros tipos de cirrosis posthepatitis, cardíaca y siderótica, con la excepción de la colangítico-colestática. En la hemocromatosis, el descenso fué tan acusado (9,4) que el cociente beta/alfa alcanzó el altísimo valor de 15,39. No hemos llegado a ver en ninguno de nuestros casos la desaparición absoluta de los alfa lipoproteídos registrada por KLEIN y FRANKEN²⁶ y FRANKEN y KLEIN¹⁶ e incluso en un paciente había disminución de esta fracción. El mismo PEZOLD³⁴ subraya que la desaparición de los alfa lipoproteídos se ve muy raramente si se emplea una técnica exacta de separación. FRANKEN y KLEIN¹⁶, ante las dificultades de delimitación de las fracciones beta y gamma del lipidograma—denominación que les dan de acuerdo con su situación respecto a las correspondientes fracciones del proteinograma—, se guían para conceptuar un lipidograma como patológico por las variaciones de las alfa lipoproteínas, las cuales encontraron que faltaban por completo o más raramente estaban disminuidas en nueve de 13 casos de cirrosis no tratada. (De sus dos casos de hemocromatosis, uno mostraba 7,3 por 100 de alfa lipoproteídos y el otro ausencia de ellos.) Lo mismo hallaron en las hepatitis agudas, contrastando todo ello con el aumento de dicha fracción en las hepatitis crónicas. A estos hechos les conceden valor diagnóstico diferencial, y también pronóstico, puesto que las alteraciones de las alfa lipoproteínas van regresando si el caso cursa favorablemente.

Los valores que engloban los de las distintas fracciones beta estaban aumentados en tres casos de cirrosis de Laennec y en todos los pacientes que cursaron con ictericia: cirrosis hepatolítica, cirrosis colestático-colangítica y cirrosis

siderótica, originando los correspondientes aumentos del cociente beta/alfa lipoproteínas. PEZOLD³⁴ encuentra una hiperbetalipoproteidemia moderada en una mitad aproximadamente de todos sus casos de cirrosis. Un descenso de las beta lipoproteínas, discreto por cierto, sólo lo registramos una vez en nuestra casuística, y era un enfermo de cirrosis de Laennec, el cual presentaba también una discreta disminución del cociente beta-/alfa lipoproteínas, a pesar de las albúmina + alfa₁ lipoproteínas.

El estudio de las fracciones 1, 2 y 3 de las beta lipoproteínas mostró variaciones cuyo valor únicamente una mayor casuística podrá precisar. Por el momento, sólo podemos adelantar que si bien sus alteraciones se suelen reflejar en la misma dirección en las variaciones de las beta lipoproteínas totales, en otras circunstancias, como en nuestro caso 16, el descenso de las beta₁ lipoproteínas estaba compensado por la elevación de las beta₂ lipoproteínas sin modificación significativa de las beta lipoproteínas totales.

El coeficiente fosfolipoproteico lo vimos elevado en uno y descendido tan sólo en otro de los diez casos de cirrosis de Laennec. Su aumento era muy acusado en los cirróticos estudiados que presentaban ictericia. Por lo que respecta al cociente fosfolipoproteínas/lipoproteínas, que BENHAMOU y cols.⁵ dicen haber encontrado siempre muy bajo en las cirrosis, descenso que sería índice de la gravedad de las mismas, nosotros solamente registramos su disminución en una de las diez cirrosis de Laennec y en la cirrosis colangítica. Es más, lo vimos significativamente aumentado en tres de los diez casos de cirrosis de Laennec citados y en la cirrosis cardíaca. Por su parte, PEZOLD³⁴, empleando procedimientos químicos finos para la determinación de los fosfolípidos en sus casos de cirrosis de Laennec y cirrosis posthepatitis, sólo vió descenso de la concentración de los mismos en una tercera parte de los pacientes si la hepatopatía estaba descompensada; en caso contrario, sus valores oscilaban dentro de los límites de la normalidad.

De todas maneras, los resultados obtenidos en el estudio de las lipoproteínas séricas por la electroforesis en papel deben ser revisados desde que sabemos que URIEL y SCHEIDEGGER³⁹ con la electroforesis en gelosa, y URIEL y GRABAR³⁸ con la inmunoelectroforesis, investigando las lipoproteínas séricas, han mostrado los resultados discordantes con los hallados mediante la electroforesis en papel, entre otros, la ausencia de lipoproteínas de movilidad beta, ya que las que se revelan con estos nuevos métodos son más rápidas: alfa lipoproteínas, lipolbúminas y ρ -lipoproteínas.

Respecto a las glicoproteínas, los hallazgos más constantes fueron el aumento de las gamma glicoproteínas: de las neutras en los seis casos de cirrosis de Laennec investigados, en una de las dos cirrosis hepatolíticas, en la colangítico-colestática y en la siderótica, y de las totales,

en todos ellos menos en un caso de cirrosis de Laennec. BENHAMOU y cols.⁶ ya hablaron de un aumento de las alfa₁-, beta- y gamma glicoproteínas neutras y totales en las cirrosis, sin especificar en este trabajo qué tipos de las mismas se investigaron. Nosotros, el aumento conjunto de alfa- glicoproteínas neutras y totales sólo lo vimos en uno de los diez casos estudiados, que era una cirrosis de Laennec; la elevación aislada de los neutros la vimos además en otro caso de éstos, en el cual era muy intensa, y en la hemocromatosis, y el aumento de las alfa₁ glicoproteínas totales, pero no de las neutras—lo que depone a favor de la elevación de las glicoproteínas ácidas—, lo registramos en la cirrosis colangítico-colestática. A su vez, las alfa₂ glicoproteínas neutras rebasaban con mucho los límites normales en la cirrosis de Laennec, en que también había gran hiperalfa₁-glicoproteidemia en la cirrosis hepatolítica de curso maligno y en la colestático-colangítica. Estos hechos se explican en nuestro sentir por el gran componente inflamatorio de estos casos: flogosis hepática en los dos últimos pacientes y extrahepática en la cirrosis de Laennec, pues era la enferma, que ya comentamos, la cual por presentar simultáneamente bronquiectasias tenía, además de la hipergammaglobulinemia, aumento de las alfa₂ globulinas. Precisamente de este aumento es en gran parte responsable la hepatoglobulina, que es una glicoproteína neutra (PAS +). Las otras variaciones de las alfa glicoproteínas necesitan confirmarse en más casos para poder ser debidamente valoradas.

RESUMEN.

Los autores estudian mediante electroforesis en papel las proteínas, lipoproteínas y glicoproteínas séricas en 19 casos de cirrosis de Laennec, tres de cirrosis hipertrófica icterica del tipo de la cirrosis hepatolítica, uno de cirrosis biliar colangítico-colestática, dos de cirrosis esplenomegálica, tipo Banti, uno de cirrosis siderótica y dos de cirrosis cardíaca, y comparan los resultados obtenidos con los de la literatura. Se discute particularmente la hipergammaglobulinemia de la cirrosis de Laennec y la "homogeneidad" de aquella, encontrada en algunos casos, a la luz de los recientes datos aportados por la inmunoelectroforesis.

BIBLIOGRAFIA

1. BAGUENA CANDELA, R.—"Valor clínico de la electroforesis en papel". Tesis doctoral, Valencia, 1956. An. Ins. Farm. Esp., 5, 179, 1956.
2. BANSI, H. W., GRONOW, R. T. y REDETZKI, H.—Klin. Wschr., 33, 101, 1955.
3. BARGOB, I., CLEVE, H. y HARTMANN, F.—Dtsch. Arch. Klin. Med., 204, 708, 1958.
4. BECKMAN, H.—"Handbuch der inneren Medizin". Tomo 3/II. Edit. Springer. Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1953.
5. BENHAMOU, E., PUGLIÈSE, J., AMOUCHE, P. y CHICHE, J. C.—Presse Méd., 63, 441, 1955.
6. BENHAMOU, E., PUGLIÈSE, J., CHICHE, J. C. y AMOUCHE, P.—Presse Méd., 62, 651, 1954.
7. BURTIN, P.—Bull. Soc. Chim. Biol., 36, 833, 1954.
8. BURTIN, P., HARTMANN, J., HERMANS, J., SCHEIDEGGER, J. J., WETENDORP-BOERMA, F., WIEME, R., WUNDERLY, CH., FAUVERT, R. y GRABAR, P.—Rev. Franc. Et. Clin. Biol., 2, 161, 1957.

9. DEUTSCH, J. F., ALBERTY, R. A. y GOSTING, J. L.—*J. Biol. Chem.*, 165, 21, 1946.
10. EMMERICH, R. y PETZOLD, H.—*Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 202, 303, 1955.
11. EISELMAN, J. y DREYFUS, J. C.—“Sémiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin et de l'hémoglobine”. Edit. Camugli. Lyon, 1955.
12. FINE, J. M., GROULADE, J., SAINT-PAUL, M. y TIZZANI, R. J.—*Biol. Méd.*, 45, 591, 1956.
13. FORTEZA BOVER, G. y BAGUENA CANDELA, R.—*Med. Esp.*, 39, 467, 1958.
14. FORTEZA BOVER, G. y COLOMER SALA, J.—*Rev. Esp. Pediat.*, 13, 559, 1957.
15. FORTEZA BOVER, G., COLOMER SALA, J. y BAGUENA CANDELA, R.—*Rev. Esp. Pediat.*, 14, 635, 1958.
16. FRANKEN, F. H. y KLEIN, E.—*Dtsch. Med. Wschr.*, 80, 1,074, 1955.
17. FRANK, E. y WEISE, H. J.—*Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 203, 599, 1956.
18. GRAS, J.—“Proteínas plasmáticas”. Edit. Jims. Barcelona, 1956.
19. GRASSMANN, W. y HANNIG, K.—*Naturwissenschaften*, 37, 496, 1950.
20. GROSS, P. y WEICKER, H.—*Klin. Wschr.*, 32, 509, 1954.
21. HARTMANN, L., BURTON, P., GRABAR, P. y FAUVER, R.—*C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 243, 1,937, 1956.
22. JAHNKE, K. y SCHOLTAN, W.—*Dtsch. Med. Wschr.*, 179, 673, 1954.
23. JIMENEZ DIAZ, C.—“Lecciones de Patología Médica”, tomo VI. Edit. Científico-Médica. Madrid-Barcelona, 1948.
24. JIMENEZ DIAZ, C.—“Algunos problemas de la patología interna”, vol. II. Edit. Paz Montalvo. Madrid, 1956.
25. KANZOW, U., SCHOLTAN, W. y MÜTTING, A.—*Klin. Wschr.*, 33, 1,043, 1955.
26. KLEIN, E. y FRANKEN, F. H.—*Dtsch. Med. Wschr.*, 80, 44, 1955.
27. KLEIN, E. y HÜNER, H.—*Klin. Wschr.*, 34, 450, 1956.
28. KOIV, E. y GRÖNWALL, A.—*Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 4, 244, 1952.
29. LAUDAHN, G.—*Klin. Wschr.*, 33, 851, 1955.
30. LUETSCHER, J. A.—*Physiol. Rev.*, 27, 4, 1947.
31. MARTIN, E. y SCHEIDEGGER, J. J.—*Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, 13, 526, 1957.
32. MILLER, L. L. y BAILE, W. F.—*J. Exp. Med.*, 99, 125, 1954.
33. MÜLLER-EBERHARD, H. J.—*Klin. Wschr.*, 34, 693, 1956.
34. PEZOLD, F. A.—*Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 204, 162, 1957.
35. RIVA, G.—“Das Serumelweißbild”. Edit. H. Huber. Berna y Stuttgart, 1957.
36. SCHEIDEGGER, J. J. y ZAHND, G.—*Helv. Med. Acta*, 24, 499, 1957.
37. SCHULER, B.—En H. J. ANTWEILER: “Die quantitative Elektrophorese in der Medizin”, 2.ª edic. Edit. Springer. Berlin, 1957.
38. URIEL, J. y GRABAR, P.—*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 38, 1,253, 1956.
39. URIEL, J. y SCHEIDEGGER, J. J.—*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 37, 165, 1955.
40. VAN DER SCHERR, J., WYCKOFF, W. G. y CLARKE, F. L.—*J. Immunol.*, 40, 39, 1941.
41. WUHRMANN, F. y WUNDERLY, CH.—“Las proteínas sanguíneas en el hombre”. Edit. Científico-Médica. Barcelona, 1954.
42. WUNDERLY, CH.—“Die Papierelektrophorese”. Verlag H. R. Sauerländer & Co. Aarau, 1954.
43. WUNDERLY, CH. y PILLER, S.—*Klin. Wschr.*, 32, 425, 1954.

SUMMARY

The writers study serum proteins, lipoproteins and glucoproteins by means of paper electrophoresis in 19 cases of Laennec's cirrhosis, 3 of icteric hypertrophic cirrhosis of hepatolytic type, 1 of cholangitico-cholestatic cirrhosis, 2 of splenomegalic cirrhosis of Banti's type, 1 of siderotic cirrhosis and 2 cardiac cirrhosis, and compare their findings with those reported in the literature. High gamma-globulin levels in the blood in Laennec's cirrhosis and the “homogeneity” of such levels found in some cases are widely discussed in the light of recent data provided by immunoelectrophoresis.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe von Papierelektrophorese studieren die Autoren die Rolle der Proteine, Lipoproteine und Glykoproteine im Blute bei 19 Fällen von Laennec Zirrhose, 3 Fällen von hypertrophischer Zirrhose mit Ikterus vom Typ der hepatolytischen Zirrhose, 1 Fall von cholangitischer

cholestaticher Gallenzirrhose, 2 Fällen von Zirrhose und Milzschwellung (Banti'scher Art), 1 Fall von Zirrhose mit Siderose und 2 Fällen von Herzzirrhose, und vergleichen ihre eigenen Ergebnisse mit den in der Literatur erwähnten. Im Lichte der jüngsten Daten über Immunelektrophorese wird besonders eingehend die Hypergammaglobulinämie bei Laennec Zirrhose und die “Homogenität” derjenigen Zirrhose besprochen, welche bei verschiedenen Fällen beobachtet wurde.

RESUMÉ

Les auteurs étudient au moyen d'électrophorèse sur papier les protéines, lipoprotéines, et glicoprotéines sériques sur 19 cas de cirrhose de Laennec, 3 cirrhoses hypertrophiques icteriques type de la cirrhose hépatolytique, un de cirrhose biliaire cholangitique-cholestatique, 2 cirrhoses splénomégaliqes type Banti, 1 de cirrhose sidérotique et 2 de cirrhose cardiaque. Ils comparent les résultats obtenus avec ceux de la littérature. On discute particulièrement l'hypergammaglobulinémie de la cirrhose de Laennec et l'“homogénéité” trouvée dans certains cas en vue de récentes données apportées par l'immunoélectrophorèse.

ACCION DE LA DIMETILDITIOHIDANTOINA (D. M. D. T. H.) SOBRE LA FUNCION TIROIDEA

R. VERA VALLEJO, E. MUÑOZ FERNÁNDEZ
y J. DE LA HIGUERA ROJAS.

Cátedra de Farmacología Experimental.
Profesor: Doctor MUÑOZ FERNÁNDEZ.

Cátedra de Patología General.
Profesor: Doctor HIGUERA ROJAS.
Facultad de Medicina de Granada.

En los trabajos experimentales que hemos realizado nos hemos encontrado en la necesidad de buscar un método que estuviese dentro de nuestras posibilidades, para determinar el consumo de oxígeno en ratas. Han sido muchos los descritos y empleados, tales como los de REINEKE, TURNER, DORSEY, SYDNE, HEMING, BENEDICK, GRAD, etc., entre otros. Nosotros, en los laboratorios de la Cátedra de Farmacología, hemos construido y ensayado un aparato para la determinación del consumo de oxígeno, que es una modificación del aparato descrito por GRAD, y que por su sencillez y exactitud cumple a satisfacción las necesidades de la experimentación farmacológica.

Esquemáticamente, el aparato en cuestión consta de: Un recipiente (A), que ha de cerrar herméticamente, y en el cual a través de un tapón perforado entra un tubo en T (B) para po-