

um einen ductus arteriosus, zwei interventrikuläre Verbindungen vom Rogertyp (einer mit Wolff-Parkinson-White-Syndrom) und eine intraurikuläre Verbindung.

Abgesehen vom ductus, welcher mit gutem Erfolg operiert wurde, konnte bei allen übrigen Kranken eine offensichtliche und tatsächliche Unabhängigkeit zwischen angeborener Missbildung und asthmogener Diathese festgestellt werden. Immerhin scheint es aber ausser Zweifel zu stehen, dass die Prognose ungünstig ist, da es sich ja um Kardiopathien handelt, die das Lungendebet erhöhen, wodurch die Faktoren mit ungünstiger Rückwirkung auf das Herz zahlreicher werden.

RÉSUMÉ

Exposition de 4 cas de malformation cardiaque associée à l'asthme bronchiale chez des enfants; on détaille les histoires cliniques. Il s'agit d'un ductus artériel, deux communications interventriculaires, type Roger; une avec un syndrome de Wolf-Parkinson-White et une communication interauriculaire.

Excepté le ductus, opéré avec des résultats satisfaisants, chez les autres malades l'apparente et actuelle indépendance entre la malformation congénitale et la diathèse asthmogène est manifeste. Il semble cependant indébutable le pronostic défavorable puisqu'il s'agit de cardiopathies qui augmentent le débit pulmonaire s'additionnant ainsi les facteurs de préjudiciable répercussion cardiaque.

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

II. HEPATOPATÍAS ICTÉRICAS.

R. BÁGUENA CANDELA y G. FORTEZA BOVER.

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

Director: Profesor M. BELTRÁN BÁGUENA.

En la primera parte de este trabajo (FORTEZA BOVER y BÁGUENA CANDELA¹¹) expusimos los resultados del estudio mediante electroforesis en papel del comportamiento de las proteínas, lipoproteínas y glicoproteínas séricas en las hepatopatías cirróticas. En esta segunda parte comunicamos los logrados con el mismo método en diversas hepatopatías no cirróticas que cursaron con un denominador común: la ictericia.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Nuestra casuística se compone de 20 casos de hepatitis epidémica (tablas I, II, III y IV) y 11 casos de ictericia de diversa etiología, excluida la hepatitis epidémica (tablas V, VI, VII y VIII), tres casos de espiroquetosis icterohemorrágica (incluyéndose en uno de ellos dos investigaciones electroforéticas en diferentes períodos de la enfermedad), un caso de ictericia por metástasis carcinomatosa en hígado, dos casos de obstrucción biliar por quiste hidatídico gigante, un caso de obstrucción biliar por litiasis, un caso de ictericia por colangitis, un caso 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 de localización visceral. 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.

Los métodos quedaron expuestos en la primera parte de este trabajo¹¹.

RESULTADOS.

Hepatitis epidémica.

Proteinograma.—En la tabla I se recogen los datos de 20 casos de hepatitis epidémica y los resultados de la investigación electroforética de sus proteínas séricas.

Las proteínas totales estaban aumentadas con respecto a lo normal en cuatro pacientes (casos 10, 14, 16 y 19), disminuídas en otros tantos (casos 2, 3, 7 y 12) y dentro de los límites normales en los doce restantes. Su promedio de 7,21 gr. por 100 fué normal y los valores extremos alcanzaron las cifras de 8,9 y 6,13.

La cifra de albúmina estaba disminuída en 16 de los casos (fig. 1-1 P y diagrama correspondiente de la fig. 2) con un valor medio de 3 gramos por 100 y unos valores límites de 3,98 y 2,10.

Con la fracción albúmina emigra la bilirrubina, como se pone claramente de manifiesto en la figura 1-4 A, B y C.

Las alfa globulinas no mostraron más alteración que un descenso marcado en dos sujetos (casos 7 y 18). Las alfa₂ globulinas rebasaron los límites de la normalidad, aunque no ampliamente, en cuatro enfermos (casos 3, 10, 11 y 16) y no los alcanzaron en uno (caso 15).

Los aumentos de las beta₂ globulinas se dieron en nueve de los 20 hepatíticos (casos 3, 4, 6, 9, 13, 14, 15, 16 y 17) y su promedio (1,23 gr. por 100) también rebasó los límites normales. El valor máximo absoluto alcanzado fué el de 1,82 gramos por 100.

Por último, hubo hipergammaglobulinemia en 14 pacientes (casos 4, 5, 6, 7, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y 20), superándose los 2 gr. por 100 en la tercera parte de los 20 casos, precisamente aquéllos que se encontraban en la tercera semana de evolución clínica de su enfermedad, salvo un paciente (caso 10), que se hallaba en la segunda y fué el que ostentó la mayor hipergammaglobulinemia (3,05 gr. por 100).

La separación entre las ondas beta y gamma fué neta en todos los casos.

TABLA I

VALORES DE LAS PROTEINAS SERICAS DETERMINADOS MEDIANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN 20 CASOS DE HEPATITIS EPIDEMICA

Casos	Sexo	Edad (años)	VALORES RELATIVOS POR 100					VALORES ABSOLUTOS, GRAMOS POR 100					P. t. gr. %	Tiempo de enfermedad en semanas
			Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma		
1.	V.	45	50,0	7,0	8,4	15,7	18,9	3,60	0,50	0,61	1,13	1,36	7,20	Una.
2.	V.	35	48,4	6,2	11,1	15,6	18,7	3,00	0,38	0,68	0,96	1,11	6,13	Idem.
3.	V.	32	33,6	6,0	16,7	21,0	22,7	2,10	0,37	1,03	1,30	1,40	6,20	Idem.
4.	V.	28	38,3	3,9	11,7	23,3	22,8	3,00	0,30	0,91	1,82	1,77	7,80	Idem.
5.	V.	29	43,9	3,3	13,2	16,5	23,1	3,27	0,23	0,92	1,15	1,53	7,10	Idem.
6.	V.	14	36,5	5,8	11,9	22,1	23,7	2,63	0,42	0,86	1,59	1,70	7,20	Idem.
7.	H.	38	47,0	2,9	14,0	12,1	24,0	2,95	0,10	0,88	0,76	1,56	6,25	Idem.
8.	V.	62	42,5	8,3	9,9	17,2	22,1	2,90	0,57	0,67	1,17	1,49	6,80	Dos.
9.	V.	43	36,3	3,5	10,4	27,1	22,7	2,35	0,22	0,68	1,76	1,49	6,50	Idem.
10.	H.	72	31,9	7,9	12,2	12,3	35,7	2,72	0,67	1,03	1,05	3,05	8,52	Idem.
11.	V.	46	37,5	7,7	13,8	14,5	26,5	2,66	0,55	0,98	1,03	1,87	7,10	Idem.
12.	H.	39	44,5	7,5	10,7	15,6	21,7	2,76	0,47	0,66	0,97	1,35	6,21	Idem.
13.	V.	52	41,8	6,6	10,9	17,2	23,5	3,19	0,50	0,82	1,31	1,78	7,60	Idem.
14.	V.	40	44,3	6,3	9,7	15,2	24,5	3,94	0,56	0,86	1,35	2,18	8,90	Tres.
15.	H.	48	46,3	4,7	5,2	17,7	26,1	3,55	0,36	0,40	1,36	2,00	7,67	Idem.
16.	V.	31	33,2	6,7	12,1	19,6	28,4	2,72	0,54	0,99	1,60	2,31	8,76	Idem.
17.	V.	27	39,5	3,8	9,0	19,1	28,6	2,84	0,27	0,64	1,37	2,05	7,17	Idem.
18.	V.	33	41,4	1,4	8,2	15,0	34,0	3,18	0,11	0,63	1,15	2,61	7,68	Idem.
19.	V.	29	44,8	6,2	10,4	12,2	26,4	3,69	0,50	0,85	1,01	2,16	8,21	Idem.
20.	H.	42	46,3	6,7	9,8	13,4	23,8	3,10	0,45	0,65	0,98	1,56	6,65	Cuatro.
Promedios (normales).			53,31	5,96	10,35	13,11	17,27	3,83	0,42	0,73	0,94	1,25	7,19	
σ (").			2,44	1,22	1,25	1,44	1,72	0,20	0,09	0,10	0,13	0,13	0,33	

P. t. = Proteínas totales.

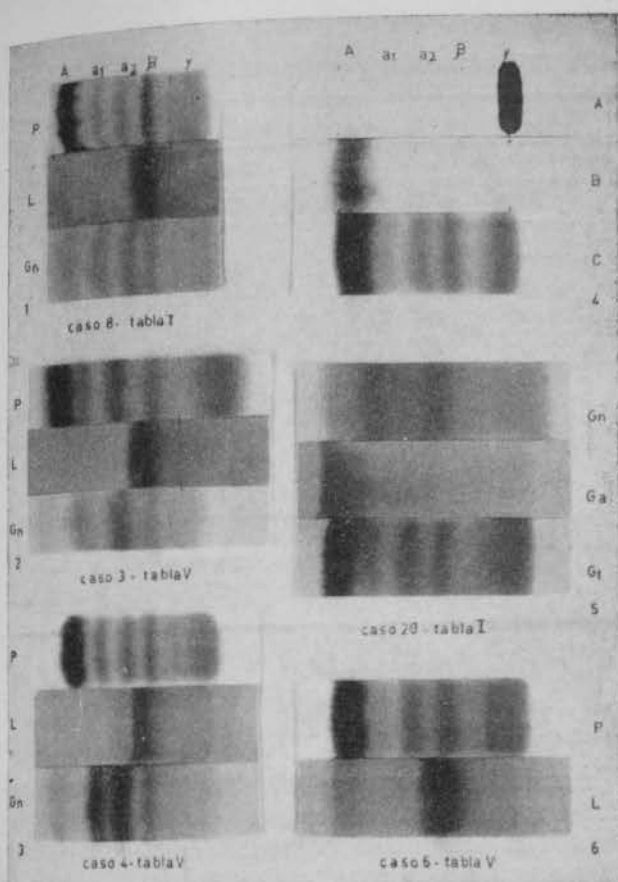


Fig. 1.—Electroforesis en papel: P, Proteínas. L, Lipoproteínas. Gn, Glicoproteínas neutras. Ga, Glicoproteínas ácidas. Gt, Glicoproteínas totales. 1 (caso 8, tablas I, II y III) y 5 (caso 20, tablas I, III y IV): Sueros de enfermos de hepatitis epidémica. 2 (caso 3, tablas V, VI y VII): Suero de un paciente afecto de espiroquetosis de Weil. 4 (caso IV, tabla V): Suero de un enfermo con metástasis carcinomatosas en hígado. A, Suero colocado en la banda en el punto de partida, mostrando coloración espontánea por la bilirrubina. B y C, Bandas en las que el mismo suero emigró simultáneamente. En B está fotografiada una banda sin teñir, y en C, tras la tinción habitual de las proteínas con el negro amido. Se observa claramente cómo la bilirrubina ha emigrado con la albúmina, cuya zona colorea. 6 (caso 6, tablas V y VI): Suero de un caso de ictericia obstructiva por quiste hidatídico.

Lipidograma.—En la tabla II se recogen los valores de las lipoproteínas y fosfolipoproteínas séricas en 10 de los casos de hepatitis epidémica. Los resultados los hemos expresado en valores relativos para permitir la comparación con los obtenidos por otros autores y en valores referidos a los coeficientes lipoproteico y fosfolipoproteico que tienen un carácter absoluto.

El coeficiente lipoproteico estaba aumentado en ocho (fig. 1-1 L y fig. 2) de los 10 casos, siendo su valor máximo el de 231. Las albúmina + alfa₁ lipoproteínas se hallaban descendidas en siete pacientes, particularmente en uno (caso 20), en el que casi llegaron a desaparecer, pues su valor absoluto fué de 3,8. Se trataba del caso que llevaba más tiempo de evolución. En general, observamos un descenso progresivo de esta fracción a medida que era más largo el tiempo de evolución de la enfermedad.

Los valores relativos de las betaglobulinas estaban francamente aumentados en todos los casos (figs. 1-1 L y fig. 2) y los absolutos en todos menos uno (casos 11 y 17); las beta₂ lipoproteínas lo superaron en todos menos en el caso 11 y

las beta₃ lipoproteínas sólo estaban elevadas en el caso 13, siendo sus valores más bajos los del caso 11. El cociente beta-/alfalipoproteínas estuvo claramente aumentado en los 10 casos, llegando a un valor máximo de 13,3.

El coeficiente fosfolipoproteico sobrepasó los límites normales en cuatro de los 10 pacientes (casos 2, 8, 9 y 13) y el cociente fosfolipoproteínas/lipoproteínas fué superior a lo normal en un caso, el 11, e inferior en tres (casos 1, 2, y 5), correspondientes éstos a la primera semana.

Glicidograma.—En las tablas III y IV se exponen los valores relativos y los referidos al coeficiente glicoproteico obtenidos en el estudio electroforético de las glicoproteínas neutras y totales de nueve casos de hepatitis epidémica.

El coeficiente de las glicoproteínas neutras estaba descendido en seis de los nueve pacientes y

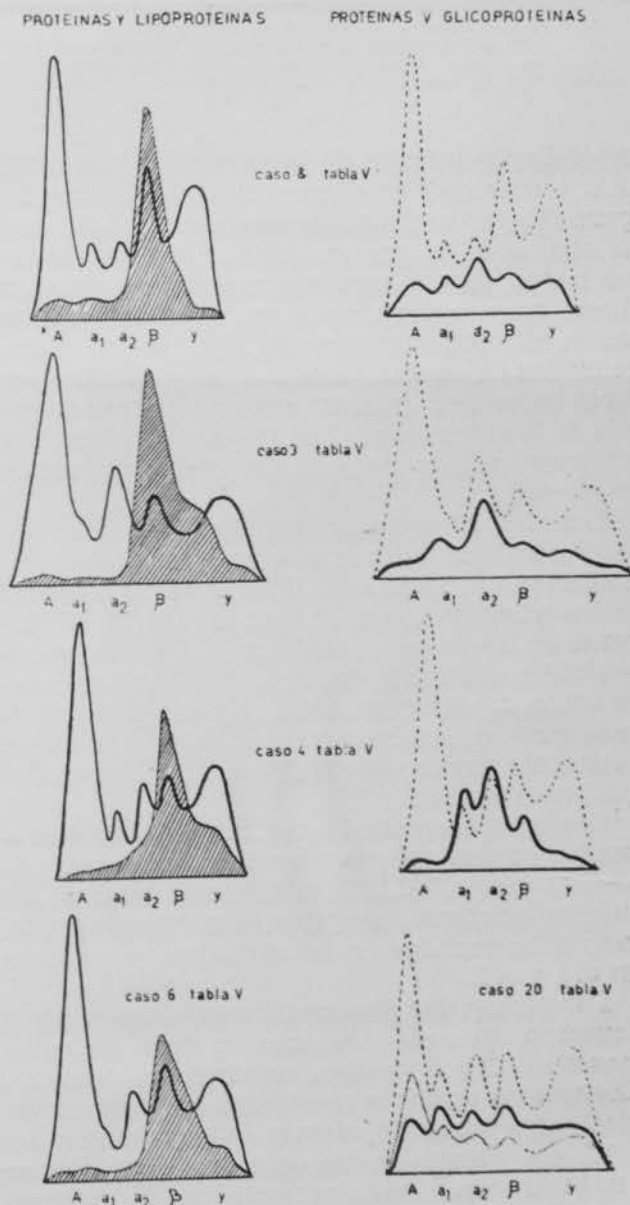


Fig. 2.—Diagramas electroforéticos correspondientes a los casos de la figura 1. Gráficas de la izquierda y de arriba a abajo. Trazo continuo: Proteínas. Superficie rayada: Lipoproteínas. Gráficas a la derecha. Trazo continuo: Glicoproteínas neutras. Trazo discontinuo: Proteínas. En la última gráfica de la derecha el trazado punteado corresponde a glicoproteínas ácidas y el discontinuo a glicoproteínas totales.

VALORES DE LIPOPROTEINAS Y FOSFOLIPOPROTEINAS SERICAS DETERMINADAS

CASOS	VALORES RELATIVOS POR 100					Beta		S. t. mm ²	Coef. fosf. lipoproteico
	A + a ₁	Beta ₁	Beta ₂	Beta ₃	B ₁ + B ₂ + B ₃	Alfa			
1	13,6	66,2	17,0	3,2	86,4	6,3	1.730	200	200
2	13,2	61,3	23,2	2,3	86,8	6,5	1.970	200	200
5	13,5	53,1	30,4	3,0	86,5	6,4	1.300	200	200
8	11,6	60,3	26,0	2,1	88,4	7,6	1.630	200	200
9	12,4	55,1	28,0	4,5	87,6	7,0	1.490	200	200
11	20,0	56,6	21,2	2,2	80,0	4,0	780	200	200
13	7,5	52,0	31,5	9,0	92,5	12,3	1.330	200	200
16	9,3	56,0	30,1	4,6	90,7	9,6	1.260	200	200
17	15,7	45,5	36,0	2,8	84,8	5,3	1.080	200	200
20	4,2	64,4	26,5	4,9	95,8	22,8	950	200	200
Sujetos normales:									
Promedios	32,0	47,1	16,4	4,4	67,9	2,1	953	200	200
σ	3,2	3,9	1,7	1,2	3,2	0,33	144	200	200

A + a₁ = Albúmina + alfa₁ lipoproteínas.S. t. mm² = Superficie total en mm² del lipidograma y del fosfolipidograma, respectivamente.B₁ + B₂ + B₃ = beta₁ + beta₂ + beta₃ lipoproteínas.

Coef. fosf. = Coeficiente fosfolipoproteico.

en el límite inferior de la normalidad en otros dos. Únicamente en el caso 20 (figs. 1-5 Gn y figura 2), que estaba en la cuarta semana del curso clínico de su proceso, dichos valores fueron normales. Los albuminaglicoproteídos estaban discretamente elevados en sus valores absolutos en un solo paciente (caso 20, fig. 1-5 Gn) y disminuídos en cuatro (casos 1, 2, 11 y 13). Los valores bajos se dieron en las dos primeras semanas de la enfermedad. Los valores relativos, por su parte, sólo mostraron discreta disminución en el caso 1.

Los alfa₁ glicoproteídos neutros acusaron valores absolutos inferiores a los normales en cinco pacientes (casos 2, 8, 11, 13 y 16) y descenso de los relativos únicamente en el caso 16. El descenso de los valores absolutos de los alfa₂ glicoproteídos neutros se produjo en ocho de los nueve casos, constituyendo la única excepción el citado caso 20; sin embargo, los valores relativos solamente pusieron de relieve este hecho en dos pacientes (casos 1 y 17).

Los betaglicoproteídos neutros estaban disminuídos en sus valores absolutos en cuatro pacientes (casos 8, 11, 13 y 16); no obstante, los valores relativos arrojaban disminución en el caso 8, normalidad en los otros tres y aumento en el 1 y el 2.

Por último, las gammaglicoproteínas neutras acusaron aumento absoluto en tres pacientes (casos 12, 17 y 20) y disminución en uno (caso 2). Los valores relativos mostraron las mismas variaciones y aumento además en los casos 8 y 16.

El coeficiente de las glicoproteínas totales estaba descendido únicamente en un enfermo (caso 2) y aumentado en otro, el repetidamente citado caso 20, en el que como el coeficiente glicoproteído neutro era normal, el aumento de los glicoproteídos totales era debido al de los glicoproteídos ácidos (fig. 1-5 Gn y 5 Gt).

Los albuminaglicoproteídos totales mostraron descenso de sus valores referidos al coeficiente en dos pacientes (casos 2 y 12), alcanzando su valor máximo en el caso 20, aunque todavía dentro de los límites normales. Los valores relativos estaban descendidos en los mismos casos y, además, en los casos 8, 16 y 26.

Los valores absolutos de los alfa₁ glicoproteídos totales estaban elevados en tres enfermos (casos 8, 13 y 20) y también los relativos, y asimismo rebasaban lo normal en los casos 12 y 17. Los alfa₂ glicoproteídos tan sólo se hallaban altos (valores absolutos), y no mucho, en el caso 2, siendo normales sus valores relativos en todos los casos menos en el 1, que estaban un poco bajos.

Los beta₂ glicoproteídos totales estaban discretamente elevados en el caso 8 y más en el 20. En el primero estaba también aumentado su valor relativo, lo que aconteció asimismo en el caso 2.

Para terminar, los valores absolutos de los gammaglicoproteídos totales rebasaron lo normal en tres pacientes (casos 1, 13 y 20), y los relativos, en los mismos y además en el caso 16.

Ictericia de diversa etiología (excluida la hepatitis epidémica).

Espiroquetosis de Weil.

Proteinograma (tabla V, casos 1 y 2 (dos determinaciones con veinticuatro días de intervalo) y 3).—Normalidad de las proteínas totales y de las beta globulinas, hipoalbuminemia, hiperalfa₂- e hipergammaglobulinemia en los tres (figura 1-3 P y fig. 2). En el caso 2, en un segundo estudio practicado veinticuatro días después, en la fase de curación clínica, se registró un aumento de las proteínas totales y de las α_2 -globulinas hasta superar discretamente los li-

II
MEDIANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN 10 CASOS DE HEPATITIS EPIDEMICA

CASOS	Valores referidos al coeficiente lipoproteico				FOSFOLIPOPROTEINAS		Fosfolip. lipoprot.	Tiempo de enfermedad en semanas
	Beta ₁	Beta ₂	Beta ₃	B ₁ +B ₂ +B ₃	S. t. mm ²	Coef. fosf.		
18,0	136,4	35,0	6,6	178,0	490	125	0,28	Una.
10,5	141,6	53,6	5,3	200,5	560	144	0,28	Idem.
20,7	81,2	46,5	4,6	132,3	320	82	0,24	Idem.
22,3	115,8	49,9	4,0	169,7	580	149	0,35	Dos.
21,7	96,4	49,0	7,9	153,3	642	165	0,43	Idem.
18,2	51,5	19,3	2,0	72,8	440	113	0,56	Idem.
11,7	81,1	49,2	14,0	144,3	650	166	0,48	Idem.
13,5	82,9	44,5	6,8	134,2	518	132	0,41	Tres.
9,9	57,8	45,7	3,6	107,1	412	106	0,38	Idem.
4,7	72,1	29,7	5,5	107,3	400	103	0,42	Cuatro.
2,0	47,1	16,4	4,4	67,9	406	103		
3,8	7,8	2,7	1,4	9,7	76	18,7		

mites normales, desaparición de la hipoalbuminemia y persistencia de la elevación de las alfa₂ y las gammaglobulinas, menos acusada en las primeras y más en las segundas.

Lipidograma (tabla VI, casos 2 (dos determinaciones) y 3).—Aumento del coeficiente lipoproteico y de las beta₁-, beta₂- y beta₃ lipoproteínas y, por tanto, de las betalipoproteínas en conjunto y descenso de los albúminas + alfa₁ lipoproteínas, tanto en sus valores absolutos como en los referidos al coeficiente con una elevación enorme del cociente beta/alfa (fig. 1-3 L y fig. 2), que en el caso 2 alcanzó el valor de 22,2, el más alto de nuestra casuística de hepatopatías.

El coeficiente fosfolipoproteico en un caso descendió un poco debajo del valor mínimo normal y en el otro se aproximó a él. Dado el aumento del coeficiente lipoproteico se comprende que el cociente fosfolipoproteidos/lipoproteidos estuviese descendido en ambos casos, siendo sus valores los más bajos de nuestra casuística de enfermedades hepáticas.

Estas alteraciones desaparecieron casi por completo en el caso 2 transcurridos veinticuatro días, persistiendo únicamente una hiperbetaglobulinemia y una hipoalfaglobulinemia discretas.

Glicidograma (tablas VII y VIII, casos 2 (dos determinaciones) y 3).—En los dos casos de enfermedad de Weil en que estudiamos las glicoproteínas neutras, hallamos aumento del coeficiente glicoproteico y de los valores de las fracciones alfa₁-, alfa₂- y gamma y normalidad de los otros referidos al coeficiente (fig. 1-3 Gn y figura 2), alteraciones que no fueron ostensibles al examinar los valores relativos más que en lo referente a las alfa₂ glicoproteínas.

Todas las alteraciones citadas sin excepción

habían desaparecido en el caso 2 al practicar el segundo examen.

Las glicoproteínas totales fueron las únicas fracciones que no mostraron alteraciones coincidentes en los dos casos.

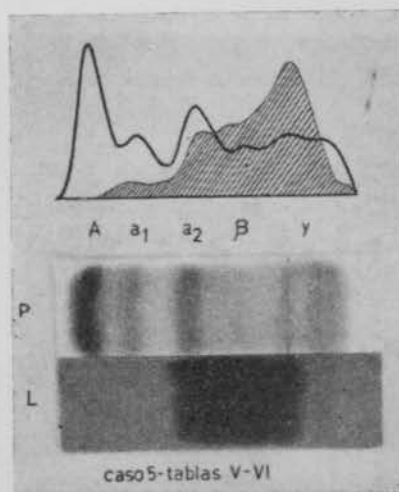


Fig. 3.—Electroforesis en papel y diagramas correspondientes: P, Proteínas. L, Lipoproteínas. Trazo continuo, proteínas. Superficie rayada, lipoproteínas. Caso 5 (tablas V y VI): Suero de un paciente afecto de linfogranulomatosis maligna de localización hepática.

Ictericia por metástasis carcinomatosa en hígado.

En la microfotografía de la figura 4 se observa la invasión del hígado por las metástasis cancerosas (punción biopsia aspirativa).

Proteinograma (tabla V, caso 4).—Discreta hipoproteinemia, hipoalbuminemia e hiperalfa₂ globulinemia (fig. 1-3 P y fig. 2).

Lipidograma (tabla VI, caso 4).—Normalidad del coeficiente lipoproteico con descenso de albúmina + alfa₁ lipoproteidos y aumento de beta-

TABLA III

VALORES RELATIVOS Y ABSOLUTOS DE LAS GLICOPROTEINAS NEUTRAS SERICAS DETERMINADOS MEDIANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN PACIENTES AFECTOS DE HEPATITIS EPIDEMICA

CASOS	VALORES RELATIVOS POR 100					Superficie total en mm ²	Coeficiente glico-proteido	VALORES REFERIDOS AL COEFICIENTE GLICOPROTEIDO				
	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma			Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
1	6,4	21,0	16,1	37,0	19,5	310	64	4,1	13,4	10,3	23,5	12,7
2	7,5	13,1	22,3	50,2	6,9	320	66	4,9	8,6	14,8	33,2	4,5
8	17,8	15,0	27,0	18,4	21,8	270	56	10,0	8,4	15,2	10,3	12,1
11	10,7	16,6	31,0	22,5	19,2	210	43	4,6	7,1	13,4	9,7	8,2
12	7,8	16,8	22,8	31,0	31,6	350	72	5,6	12,1	16,4	15,0	22,9
13	9,3	19,9	28,0	24,5	18,3	220	45	4,2	8,9	12,6	11,0	8,3
16	18,0	9,5	27,6	21,8	23,1	290	60	10,8	5,7	15,6	13,0	13,9
17	14,4	13,2	13,8	21,4	37,2	340	70	10,1	9,3	9,7	15,0	25,9
20	18,2	20,6	20,2	21,0	20,0	620	129	23,5	26,6	26,0	27,0	25,9
Media aritm. (normales).	13,92	19,15	27,44	25,20	14,28	483	100	13,99	19,23	27,30	25,23	14,23
σ (normales)	3,34	3,51	2,69	2,72	2,48	76,8	16	4,35	5,00	4,33	5,12	3,06

TABLA IV

VALORES RELATIVOS Y ABSOLUTOS DE LAS GLICOPROTEINAS TOTALES SERICAS DETERMINADOS MEDIANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN PACIENTES AFECTOS DE HEPATITIS EPIDEMICA

CASOS	VALORES RELATIVOS POR 100					Superficie total en mm ²	Coeficiente glico-proteido	VALORES REFERIDOS AL COEFICIENTE GLICOPROTEIDO				
	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma			Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
1	36,0	8,0	9,3	14,2	32,5	2.250	102	36,6	8,2	9,5	14,4	33,3
2	24,3	7,1	12,8	30,5	25,3	1.400	62	15,0	4,4	7,9	18,9	15,8
8	27,0	10,0	14,2	26,5	22,3	2.100	95	25,6	9,5	13,5	25,2	21,2
11	32,4	8,1	14,2	19,0	26,3	2.040	93	30,0	7,5	13,2	17,6	24,7
12	19,9	9,4	15,8	18,7	36,2	1.710	78	15,5	7,3	12,3	14,6	28,3
13	31,0	10,4	15,6	14,7	28,3	2.750	125	38,6	13,0	19,5	18,3	35,6
16	28,3	8,2	15,4	19,5	28,6	2.140	97	27,4	8,0	15,0	18,8	27,8
17	45,0	9,3	10,7	12,2	22,8	1.880	85	38,0	7,9	9,1	10,4	19,6
20	26,0	9,3	15,4	16,9	31,9	3.670	167	43,5	15,4	25,6	28,0	54,5
Media aritm. (normales).	39,76	6,13	16,04	17,39	20,67	2.153	100,00	39,85	6,09	16,09	17,45	20,51
σ (normales)	4,07	1,17	2,81	2,10	3,27	304	14,1	7,58	1,42	3,55	3,35	3,58

lipoproteidos y, por tanto, del cociente beta/alfalipoproteidos y de las fracciones beta₁ y beta₂, todo ello tanto en valores relativos como en los referidos al coeficiente lipoproteico (fig. 1-3 L y fig. 2). Los fosfolipoproteidos y el cociente fosfolipoproteidos/lipoproteidos fueron normales.

Glicidograma (tablas VII y VIII, caso 4).—Aumento del coeficiente de las glicoproteínas neutras y totales. Enorme elevación de las alfa₁-y alfa₂ glicoproteínas neutras y totales, tanto en los valores absolutos como en los referidos al coeficiente, pero más ostensible en éstos por la hiperglicoproteidemia. El descenso de los valores relativos de beta- y gammaglicoproteínas neutras era sólo debido al aumento de la fracción alfa, puesto que sus valores referidos al coeficiente eran altos y normales, respectivamente.

Ictericia obstructiva por quiste hidatídico.

Proteinograma (tabla VI, casos 5 y 6).—Hipoproteinemia discreta en uno de los dos casos, hiperbetaglobulinemia en el otro e hipoalbuminemia en ambos (casos 5 y 6, fig. 1-6 P y fig. 2).

Lipidograma (tabla V, caso 6).—Coeficientes lipoproteico y fosfolipoproteico y cociente de ambos, normales. Aumento de las betalipoproteínas y consiguiente elevación de su cociente (figura 1-6 L y fig. 2).

Glicidograma (tablas VI y VII, caso 6).—Aumento de los cocientes de glicoproteínas neutras y totales, y de todos los valores de las fracciones de ambos referidas al coeficiente, menos las glicoproteínas totales de la fracción albúmina; sin embargo, los valores relativos de las glicoproteínas neutras eran normales y los de las totales estaban disminuidos en la fracción albúmina y aumentados en la alfa₁ y gamma.

Ictericia en la colangitis ascendente.

Proteinograma (tabla V, caso 7).—Hipoproteinemia discreta, hipoalbuminemia y aumento poco acusado de alfa₂ y betaglobulinas.

Lipidograma (tabla VI, caso 7).—Aumento de los coeficientes lipoproteico y fosfolipoproteico con normalidad de su cociente.

Disminución de las albúmina + alfa₁ lipoproteínas y notable hiperbetalipoproteinemia (con elevación de las fracciones beta₁ y beta₂) con aumento, por tanto, del cociente beta/alfalipoproteínas, tanto en valores relativos como en los referidos al coeficiente.

Glicidograma (tablas VII y VIII, caso 7).—Aumento del coeficiente de las glicoproteínas neutras, pero no del de las totales. Elevación de las alfa₂-, beta- y gammaglicoproteínas neutras referidos al coeficiente. De los valores relativos únicamente estaba aumentado el de la primera fracción citada. Por lo que respecta a las glicoproteínas totales había descenso de los valores

TABLA V

VALORES DE LAS PROTEINAS SERICAS DETERMINADOS MEDIANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN ICTERICIAS DE DIVERSA ETIOLOGIA

Casos	Sexo	Edad (años)	VALORES RELATIVOS POR 100					VALORES ABSOLUTOS POR 100					P. t. gr. %	DIAGNOSTICO CLINICO
			Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma		
1.	V.	32	26,3	4,1	20,3	13,6	35,7	2,00	0,31	1,54	1,03	2,72	7,60	Enfermedad de Weil.
2.	V.	34	41,2	6,2	17,5	12,1	23,0	2,88	0,43	1,22	0,84	1,61	6,98	Idem id.
2.	V.	34	40,0	4,8	13,5	16,4	25,3	3,42	0,40	1,14	1,39	2,15	8,50	Idem id. (veinticuatro días después).
3.	V.	54	28,9	7,2	21,5	15,3	27,1	2,27	0,56	1,68	1,18	2,11	7,80	Idem id.
4.	V.	43	37,2	10,2	18,2	14,7	10,7	2,23	0,61	1,09	0,88	1,19	6,00	Metástasis carcinomatosas en hígado.
5.	V.	30	39,2	4,4	11,6	9,8	35,0	2,65	0,30	0,78	0,67	2,40	6,80	Ictericia obstructiva por quiste hidatídico.
6.	V.	28	45,0	4,1	12,5	17,9	20,5	2,80	0,25	0,78	1,10	1,27	6,20	Idem id.
7.	H.	42	35,6	7,0	16,0	20,5	20,9	2,24	0,44	1,00	1,29	1,31	6,28	Colangitis ascendente.
8.	V.	41	40,1	6,2	12,4	18,1	23,2	3,08	0,47	0,95	1,39	1,68	7,67	Ictericia obstructiva por litiasis.
9.	V.	47	47,5	11,7	10,6	14,3	15,9	3,35	0,84	0,75	1,02	1,14	7,10	Ictericia tras prednisona en leucosis linfocítica.
10.	V.	42	49,0	6,7	10,1	14,0	20,2	2,55	0,35	0,55	0,73	1,02	5,20	Atrofia aguda amarilla hepática.
11.	V.	36	30,8	14,3	25,4	11,2	18,3	1,78	0,83	1,46	0,65	1,08	5,8	Linfogranulomatosis maligna visceral.
Promedios (normales).			53,31	5,96	10,35	13,11	17,27	3,83	0,42	0,73	0,94	1,25	7,19	
σ			2,44	1,22	1,25	1,44	1,72	0,20	0,09	0,10	0,13	0,13	0,33	

P. t. = Proteínas totales.

ELECTROFORESIS EN PAPEL DE LIPOPROTEÍNAS Y FOSFOLIPIDOGRAMA

CASOS	VALORES RELATIVOS POR 100					Beta		S. t. mm ²	Coeficiente lipoproteico
	A + a ₁	Beta ₁	Beta ₂	Beta ₃	B ₁ + b ₂ + b ₃	Alfa			
2	4,3	62,0	28,4	5,3	95,7	22,2	1,480		174
2	14,2	56,2	26,2	3,4	85,8	6,0	1,200		142
3	6,2	63,0	25,2	5,5	93,7	15,1	1,370		161
4	10,0	57,0	28,0	5,0	90,0	5,0	1,000		117
6	7,3	70,0	21,0	1,7	92,7	12,6	960		113
7	8,2	64,6	24,0	3,2	91,8	11,1	1,240		146
10	14,5	55,0	27,7	2,8	85,5	5,9	1,100		130
11	6,9	12,8	16,4	63,9			1,150		121
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		123

A + a₁ = Albúmina + alfa₁ lipoproteínas.

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

B₁ + b₂ + b₃ = beta₁ + beta₂ + beta₃ lipoproteínas.

Coef. fosf. = Coeficiente fosfolipoproteico.

En el caso 11, el valor entre A + a₁ y beta₁ corresponde a una fracción que ocupaba dicha posición en el lipidograma.

de las albuminaglicoproteínas y aumento de los correspondientes a las alfa₁- y alfa₂ glicoproteínas, tanto relativos como referidos al coeficiente.

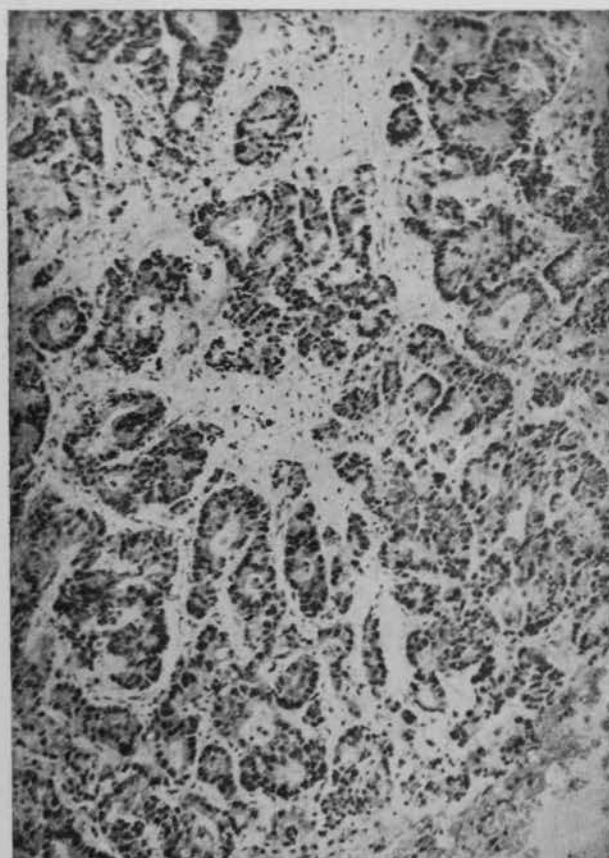


Fig. 4.—Caso 4 (tabla V): Metástasis carcinomatosas en hígado. Punción biopsia hepática aspirativa (coloración hematoxilina-eosina). La arquitectura hepática normal ha sido sustituida por numerosas proliferaciones carcinomatosas de disposición tubular. *Proteinograma*: Hipoalbuminemia e hiperalfa₂ globulinemia. *Lipograma*: Aumento del cociente betalipoproteínas/alfalipoproteínas. *Glicidograma*: Aumento de los coeficientes de glicoproteínas neutras y totales. Enorme aumento de alfa₁- y alfa₂ glicoproteínas neutras y totales.

Ictericia obstructiva por litiasis.

Proteinograma (tabla V, caso 8).—Normalidad de las proteínas totales, alfa₁- y alfa₂- globulinas, hipoalbuminemia y aumento de beta- y gammaglobulinas.

Ictericia tras la administración de prednisona en una leucosis linfocítica crónica subleucémica.

Proteinograma (tabla V, caso 9).—Hiperalfa, globulinemia muy poco acusada. Normalidad del resto de las fracciones.

Ictericia por atrofia aguda amarilla.

Proteinograma (tabla V, caso 10).—Marcada hipoproteinemia (la mayor de las 59 hepatopatías que abarca nuestro estudio), hipoalbuminemia y normalidad de las fracciones globulínicas.

Lipidograma (tabla VI, caso 10).—Elevación del coeficiente lipoproteico y disminución del fosfolipoproteico muy discretas con lógico descenso del cociente fosfolipoproteínas/lipoproteínas. Disminución de las albúmina + alfa₁ lipoproteínas e hiperbetalipoproteinemia (aumento de las fracciones beta₁ y beta₂) con elevación del cociente beta-/alfalipoproteídos en valores relativos y en los referidos al coeficiente.

Glicidograma (tablas VII y VIII, caso 10).—Aumento del coeficiente y de las fracciones albúmina- y gamma de las glicoproteínas neutras (valores referidos al coeficiente). Normalidad de los valores relativos. Nada destacable en las glicoproteínas totales.

Ictericia por linfogranulomatosis de localización visceral.

En la microfotografía de la figura 5 se observan lesiones típicas de la enfermedad de Hodg-

A VI
LIPOPROTEÍNAS DE ICTERICIAS DE DIVERSA ETIOLOGIA

Valores referidos al coeficiente lipoproteico					Fosfolipoproteínas		Fosfolip.	DIAGNOSTICO CLINICO
Beta ₁	Beta ₂	Beta ₃	B ₁ +b ₂ +b ₃	S. t. mm ²	Coef. fosf.	Lipoprot.		
107,9	49,4	9,2	166,5	270	69	0,18	Enfermedad de Weil.	
79,8	37,2	4,8	121,8	480	123	0,40	Idem (veinticuatro días después).	
101,4	40,6	8,9	150,9	233	60	0,17	Idem id.	
66,7	32,8	5,8	105,3	420	107	0,42	Metástasis carcinomatosa en hígado.	
79,1	23,7	1,9	104,7	390	100	0,40	Ictericia obstruct. por quiste hidatídico.	
94,3	35,0	4,7	134,0	570	146	0,45	Colangitis ascendente.	
71,5	36,0	3,6	111,1	370	95	0,33	Atrofia aguda amarilla hepática.	
15,5	19,8	77,3					Linfogranulomatosis maligna visceral.	
47,1	16,4	4,4	67,9	406	100	0,42		
7,8	2,7	1,4	9,7	76	18,7	0,031		

beta₂ y beta₃ corresponde a la suma de los valores de ambas fracciones.

kin en el trozo de hígado obtenido por punción biopsia aspirativa.

Proteinograma (tabla V, caso 11 y fig. 3 P.).—Hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hiperalfa₁-e hiperalfa₂ globulinemia.

Lipidograma (tabla VI, caso 11 y fig. 3 L.).—Normalidad del coeficiente lipoproteico, descenso de las albúmina + alfa₁ lipoproteínas y de las beta₁ lipoproteínas con gran aumento de las beta₂- y beta₃ lipoproteínas. El espacio entre las beta₁- y las alfa₁ lipoproteínas está ocupado, y a la fracción que se registra en el trazado la hemos denominado alfa₂ lipoproteínas.

DISCUSIÓN.

En la *hepatitis epidémica* los trastornos más frecuentes fueron la hipoalbuminemia y la hiper-gammaglobulinemia seguidos de la hiper-beta₂ globulinemia. La proteinemia total, que fué normal en un 60 por 100 de los casos, en el 20 por 100 en que mostró valores bajos no descendió más allá de los 6,13 gr. por 100. Esto conforma los hallazgos de diversos autores que resume GRAS¹² y los de STAUB²⁴, el cual registra valores entre 6 y 7 gr. por 100 ó superiores en la mayor parte y nunca inferiores a 5 gr. por 100 en la totalidad de sus casos de hepatitis de evolución benigna. Y los nuestros fueron de este tipo, ya que todos cursaron favorablemente. Para RIVA²¹, las proteinemias comprendidas entre 6,5 y 6,1 gr. por 100 representan probablemente formas de transición hacia el raro "síndrome icteroedemateux" que LOEPER¹⁵ pudo individualizar, según él, como FIESSINGER aisló un síndrome ictero-ascítico. La discreta hiperproteinemia encontrada por nosotros en el 20 por 100 de los casos, los cuales se hallaban ya en la segunda semana de evolución uno y en la tercera los otros tres, no la hemos visto mencio-

nada en la literatura consultada. Unicamente CACHERA⁴ cita la posibilidad de aumento de las proteínas totales en las fases iniciales de la hepatitis alcohólica precirrótica.

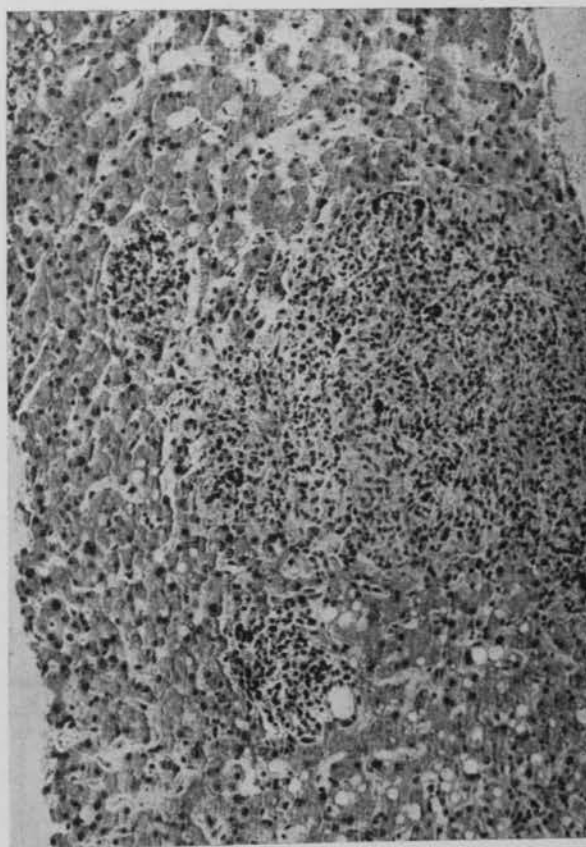


Fig. 5.—Caso 11 (tabla V): Localización hepática de la enfermedad de Hodgkin. Punción biopsia hepática aspirativa (coloración hematoxilina-eosina): Nódulos linfogranulomatosos con células gigantes de Sternberg. El tejido hepático próximo muestra esteatosis acusada. **Proteinograma:** Hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hiperalfa₁-e hiperalfa₂-globulinemia. **Lipidograma:** Descenso de albúmina + alfa₁ lipoproteínas con gran aumento de las beta₂- y beta₃ lipoproteínas (resto graso), que se extienden hasta la zona de las alfa₂ globulinas del proteinograma.

TABLA VII

VALORES RELATIVOS Y ABSOLUTOS DE LAS GLICOPROTEINAS NEUTRAS SERICAS DETERMINADOS MEDIANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN PACIENTES AFECTOS DE ICTERICIA DE DIVERSA ETIOLOGIA

CASOS	VALORES RELATIVOS POR 100					Superficie total en mm ²	Coeficiente glico-proteido	VALORES REFERIDOS AL COEFICIENTE GLICOPROTEIDO				
	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma			Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
2	6,2	23,4	39,9	18,7	12,7	940	195	12,0	45,5	76,0	36,5	25,0
2	9,7	16,2	31,2	26,8	16,8	510	106	10,4	17,2	33,0	28,5	16,9
3	8,6	17,3	41,9	18,6	13,6	905	188	16,2	32,5	79,0	35,0	25,3
4	7,9	27,5	41,5	17,0	6,1	1.260	262	20,8	72,0	108,0	45,0	16,2
6	18,2	20,6	20,2	21,0	20,0	1.240	258	47,0	53,2	52,1	54,0	51,7
7	7,5	7,0	42,5	25,2	17,8	800	166	12,5	11,6	71,0	42,0	28,9
10	20,3	17,5	24,5	21,0	16,7	690	143	29,0	25,0	35,0	30,0	24,0
Media aritm. (normales).	13,92	19,15	27,44	25,20	14,28	483	100	13,99	19,23	27,30	25,23	14,23
σ (normales)	3,34	3,51	2,69	2,72	2,48	76,8	16	4,35	5,00	4,33	5,12	3,06

TABLA VIII

VALORES RELATIVOS Y ABSOLUTOS DE LAS GLICOPROTEINAS TOTALES SERICAS DETERMINADOS MEDIANTE ELECTROFORESIS EN PAPEL EN PACIENTES AFECTOS DE ICTERICIA DE DIVERSA ETIOLOGIA

CASOS	VALORES RELATIVOS POR 100					Superficie total en mm ²	Coeficiente glico-proteido	VALORES REFERIDOS AL COEFICIENTE GLICOPROTEIDO				
	Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma			Alb.	Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
2	17,3	6,8	12,1	18,9	44,9	2.320	105	18,2	7,2	12,7	19,8	47,1
2	21,7	8,6	9,5	12,4	47,8	2.830	128	27,8	11,0	12,1	15,9	61,2
3	16,4	9,1	38,2	17,9	18,4	2.900	132	21,5	12,0	50,0	23,5	24,5
4	20,5	14,4	34,1	13,4	17,6	2.940	134	27,5	19,3	45,5	18,0	23,7
6	26,5	9,3	15,4	16,9	31,9	3.400	155	41,0	14,4	24,0	26,2	49,4
7	13,0	15,1	25,0	22,0	24,9	2.300	105	13,6	15,9	26,2	23,0	26,3
10	36,0	8,2	17,4	18,7	20,7	2.500	114	41,0	9,3	19,8	25,0	18,9
Media aritm. (normales).	39,76	6,13	16,04	17,39	20,67	2.153	100,00	39,85	6,09	16,09	17,45	20,51
σ (normales)	4,07	1,17	2,81	2,10	3,27	304	14,1	7,58	1,42	3,55	3,35	3,58

La hipoalbuminemia absoluta registrada en el 80 por 100 de nuestros pacientes fué señalada por los autores que trabajaron con la electroforesis libre y constituye también la alteración proteica más frecuente en la hepatitis epidémica para CAGLI y MARINONI⁵,⁶, que emplean para sus investigaciones la electroforesis en papel. Con este mismo método han visto hipoalbuminemia FRANKEN¹² en nueve de 32 casos de hepatitis epidémica a su ingreso en el hospital, OWEN y ROBERTSON¹⁸ en la mayoría de sus 21 pacientes y RISSEL y cols.²⁰ en la mayor parte de sus 111 enfermos. Estos últimos autores agruparon sus casos según la duración del período icterico y cada grupo lo subdividieron en otros tres de acuerdo con la intensidad de la ictericia. Ello les permitió ver una relación directa entre la duración e intensidad citada y la disminución de la albúmina. Este hecho se explica fácilmente si se recuerda el importante papel jugado por el hígado en la síntesis de dicha albúmina (véase WUHRMANN y WUNDERLY²⁸ y GRAS¹³), papel brillantemente confirmado por MILLER y BALE¹⁶ mediante la perfusión del hígado aislado del ratón con una mezcla de aminoácidos que contenía lisina marcada con C¹⁴. Por ello, el grado de hipoalbuminemia traduce el de afectación hepática, aunque la inversa no siempre sea cierta, y constituye un dato de valor para establecer el pronóstico y juzgar el valor de la hepatitis por medio de exámenes electroforéticos sucesivos.

El trastorno del proteinograma que hemos encontrado con más frecuencia en la hepatitis epidémica después de la hipoalbuminemia es la hipergammaglobulinemia, coincidiendo asimismo con lo señalado por otros autores (CAGLI y MARINONI⁶, OWEN y ROBERTSON¹⁸, RISSEL y colaboradores²⁰, GRAS¹³ y DÍAZ RUBIO y JANER DEL VALLE⁸). RISSEL y cols.²⁰ la encuentran en todos sus casos y su mayor intensidad la registran en los más graves y de mayor duración, aunque sin una relación estrecha con la hipoalbuminemia. En su amplia casuística de 111 pacientes afectados de hepatitis epidémica registran como valores medios relativos y absolutos de las gammaglobulinas los de 27,9 y 1,95 gr. por 100, respectivamente, los que prácticamente coinciden con los nuestros de 24,9 por 100 y 1,82 gr. por 100, si se tiene en cuenta que el promedio normal relativo que ellos hallaron fué de 19 por 100, mientras que el nuestro fué de 17,27. Únicamente en raros casos apareció en sus bandas de papel una fracción gamma₁ análoga a la que ellos mismos habían visto con frecuencia en los proteinogramas de los alcohólicos y los cirróticos, en los cuales dificultaba la separación entre las beta- y las gammaglobulinas. Estos hechos son exactamente los comprobados por nosotros tanto en las cirrosis¹¹ como en las hepatitis. No hemos visto en la posición ϕ la onda de hepatitis ("Hepatitiszacke" de VIOLIER y STAUB²⁵), que RIVA²¹, trabajando asimismo con la electroforesis libre, ha visto no raramente.

También hemos hallado hiperbetaglobulinemia en casi la mitad de los casos, unas veces coincidiendo con hipergammaglobulinemia y otras como única alteración globulínica. Aquí hay discrepancia con otros autores que se sirvieron de la electroforesis en papel. FRANKEN¹² ve en 32 casos aumento de las betaglobulinas en tres de ellos y disminución en otros tres; RISSEL y colaboradores²⁰ observan una hiperbetaglobulinemia discreta relativa y más claramente absoluta en los casos de hepatitis de duración media o larga y de intensidad mayor, en tanto que en los casos de corta duración los valores fueron más bajos. Atribuyen las discrepancias entre los métodos de electroforesis libre (macroelectroforesis de Tiselius y microelectroforesis de Antweiler) y el de electroforesis en papel, discrepancias consistentes en el hallazgo en las hepatopatías de aumento de las betaglobulinas con los primeros métodos y no con el último, al hecho de registrarse con aquéllos y no con la electroforesis en papel de las proteínas la parte lipídica de las betaglobulinas. Ahora bien, nuestra discrepancia al observar hiperbetaglobulinemia en el 45 por 100 de nuestros casos no es la única, puesto que OWEN y ROBERTSON¹⁸ la encontraron habitualmente en sus 21 pacientes, CAGLI y MARINONI⁵ en una tercera parte de los suyos y los mismos RISSEL y cols.²⁰ citan que LAUDAHN y cols. la vieron en sus 17 sujetos afectados de hepatitis. Por otra parte, la hiperbetaglobulinemia la acusaron enfermos nuestros correspondientes a todas las fases de evolución del proceso.

Los datos referentes a las variaciones de las alfa globulinas en las hepatitis tampoco son concordantes en la literatura: OWEN y ROBERTSON¹⁸ y RISSEL y cols.²⁰ no observaron variaciones de las mismas; FRANKEN¹² vió un aumento de las alfa₁ globulinas en cuatro casos de sus 32 casos; CAGLI y MARINONI⁵ registraron esporádicos aumentos de las mismas y nosotros hipoalfa₂ globulinemia marcada en dos pacientes, hiperalfa₂ globulinemia discreta en cuatro e hipoalfa₂ globulinemia en uno de los 20 de nuestra casuística. Como se ve, no se pueden extraer conclusiones respecto a las alteraciones de las alfa globulinas en las hepatitis. El hecho señalado por RISSEL y cols.²⁰ de que los valores más bajos de alfa₂ globulinas coincidiesen en su estadística con los más altos de las gammaglobulinas lo confirmamos en dos de nuestros tres casos de hipoalfa globulinemia tanto en cifras absolutas como en relativas.

Son interesantes los resultados obtenidos en el lipidograma y el fosfolipidograma: aumento casi constante del coeficiente lipoproteico, descenso de la albúmina + alfa₁ lipoproteínas e hiperbeta-alipoproteinemia prácticamente en todos los casos y tanto en valores relativos como absolutos, originando ello aumento del cociente beta-/alfa-lipoproteínas. Estos hechos coinciden con lo observado por los diferentes autores que han investigado este problema: RAYNAUD y MINICONI¹⁹,

BENHAMOU y cols.², KLEIN y FRANKEN¹⁴ y DÍAZ RUBIO y JANER DEL VALLE⁵. Aunque en un paciente nuestro las albúmina + alfa₁ lipoproteínas casi llegaron a desaparecer por completo, no llegamos a ver su ausencia total tal y como KLEIN y FRANKEN¹⁴ registraron en pacientes estudiados en la segunda y tercera semana de evolución de su hepatitis, pero sí que observamos que el citado descenso era mayor cuanto más tiempo había transcurrido desde el comienzo clínico del proceso.

El coeficiente fosfolipoproteico, al estar aumentado en cuatro de 10 casos de hepatitis y no hallarse por debajo de los límites normales en ninguno, nos hace discordar de la afirmación de BENHAMOU y cols.², que hablan de la casi desaparición de los fosfolípidos investigados mediante la electroforesis en papel en esta enfermedad; no obstante, el cociente fosfolipoproteínas/lipoproteínas fué sólo superior a lo normal en un caso e inferior en tres, estando ello más de acuerdo con los resultados de dichos autores.

El estudio de los glicidogramas en la hepatitis epidémica arrojó como resultados más frecuentes el descenso del coeficiente de las glicoproteínas neutras y de los valores absolutos de las alfa₂ lipoproteínas neutras, ya que se presentaron en todos los casos estudiados con una sola excepción: la de un paciente que se encontraba ya en la cuarta semana de enfermedad. De confirmarse estos hechos en mayor número de casos, también la investigación de los glicoproteidos en la hepatitis podría aportar datos de valor principalmente pronóstico. La disminución de las betaglicoproteínas neutras, que nosotros vimos en sus valores absolutos en una mitad de nuestros casos, ha sido señalada en la hepatitis aguda según citan CAGLI y MARINONI³ sin especificar más. SONNET²³, por su parte, señala la existencia de una hipergammaglicoproteinemia, que nosotros registramos en valores relativos en poco más de la mitad de los casos. Concede valor diagnóstico diferencial al hecho de que los valores relativos de los alfa₂ glicoproteidos estén aumentados en la ictericia obstructiva y no en la hepatitis epidémica. Nosotros a este respecto hemos obtenido resultados más demostrativos con los valores referidos al coeficiente glicoproteico que con los relativos. En efecto, la hipoalfa₂ glicoproteinemia absoluta la registramos en ocho casos de nueve, mientras que la relativa solamente en dos. El valor medio de la alfa₂ glicoproteinemia relativa de nuestros nueve casos de hepatitis epidémica fué de 23,2, muy próximo al de 21,45 del autor citado. No poseemos casuística de ictericias obstructivas que nos permita confrontar nuestros datos con los suyos, mas sí queremos destacar que el valor absoluto de alfa₂ glicoproteínas más elevado de nuestros pacientes fué el de 26,0 en un enfermo visto ya en la cuarta semana de evolución, mientras que en los examinados anteriormente el más alto fué de 16,6. En contraste, en la única ictericia obstructiva en que se investigaron

los alfa₂ glicoproteidos neutros, su valor absoluto fué de 52,1. El hecho merece, pues, ulteriores investigaciones que confirmen su posible significado diagnóstico.

¿Qué valor tiene, pues, la electroforesis en papel en la hepatitis epidémica? En primer lugar, en caso de duda, sirve por sus resultados uniformes para confirmar o descartar un diagnóstico clínico. Esta es la opinión, que compartimos, de un conocedor tan profundo de la patología hepática como es RISSEL²⁰, el fiel colaborador y discípulo de EPPINGER. Unos resultados de la electroforesis que discrepen de los expuestos deben hacer descartar el diagnóstico de hepatitis como única enfermedad. En segundo lugar, por lo que atañe al diagnóstico diferencial con la ictericia obstructiva puede tener valor el hecho de que si hay un aumento de las alfa₂-globulinas que rebase el doble de lo normal (11 por 100 en la estadística de CHARBONNER⁷), lo que no sucede en la hepatitis epidémica, se puede afirmar la existencia de un obstáculo de las vías biliares, y si los valores rebasan un 15 por 100, entonces hay que contar con la existencia de una obstrucción por tumor maligno, o dicho de otra manera, cuanto más bajos son los valores de las alfa₂ globulinas tanto más probable es que se trate de una hepatitis y no de una ictericia obstructiva. Valor análogo, aunque invirtiendo los términos, tendría, según algunos autores (NYS¹⁷), el descenso de los albúmina + alfa₁ lipoproteidos, más acentuado en la ictericia obstructiva que en la hepatitis, pero el hecho de que en ésta desaparezcan en ocasiones, como ya mentamos, resta valor a esta afirmación en los casos de cociente beta-/alfalipoproteínas alto, pero lo sigue teniendo cuando no lo es. También pondría a favor de la hepatitis epidémica un cociente fosfolipoproteidos/lipoproteidos bajo. Por último, el hecho comentado del aumento de los alfa₂ glicoproteidos en la ictericia obstructiva y no en la hepatitis epidémica añadiría nuevas posibilidades de diagnóstico diferencial al empleo de la electroforesis en papel, que, por lo señalado, para dar el máximo rendimiento en cada caso debe investigar la triada química de que habla WUNDERLY²⁶: Proteinograma, lipoproteidograma y glicoproteidograma. Mas las posibilidades de la electroforesis en papel en la hepatitis epidémica no se agotan en su valor diagnóstico y diagnóstico diferencial, sino que su aplicación al pronóstico tiene gran utilidad, pues si bien como señalan RISSEL y cols.²⁰ no se puede formular un juicio pronóstico acerca de la evolución de una hepatitis basándose en un examen electroforético de las proteínas sanguíneas al comienzo del proceso, su investigación seriala constituye en nuestra opinión uno de los mejores medios clínicos de que disponemos hoy para informarnos sobre dicha evolución. La regresión de las alteraciones electroforéticas es índice de la evolución favorable del proceso; la persistencia de las mismas pasados unos meses de la duración aparente debe poner en guardia

al médico, pues como subrayan CAGLI y MARINONI⁶, con cuyo criterio nos identificamos, cabe la posibilidad de que se trate de un residuo de la hepatitis, pero puede ser también expresión de la evolución crónica del proceso y posible transformación en una cirrosis posthepatitis. Ante ello creemos que la conducta a seguir debe ser la siguiente: reforzar o iniciar en su caso una cura de protección hepática y repetir mensualmente el examen electroforético de las proteínas séricas para poder valorar la evolución del caso. Por otra parte, OWEN y ROBERTSON¹⁸, apoyándose en la evolución de sus 21 pacientes afectados de hepatitis epidémica, afirman que cuando en esta enfermedad el tanto por cierto de gammaglobulinas es de 40 ó más, el pronóstico es desfavorable, pues indica evolución crónica. Estos autores consideran la electroforesis en papel como un índice pronóstico en la hepatitis mucho más sensible que la reacción de floculación de la cefalina-colesterol de Hanger, que fué ++++ tanto en un grupo de enfermos graves, pero que curaron (gammaglobulinas < 40 por 100), como en otro integrado por pacientes cuya hepatitis evolucionó hacia la cirrosis (gammaglobulinas > 40 por 100).

En nuestros casos de ictericia debida a hepatitis espiroquetósica, el agente causal resultó ser la *L. ictero-hemorrhagiae*, identificada según especificamos en otro trabajo (SANCHIS BAYARRI, BÁGUENA CANDELA y SANCHIS BAYARRI²²). Los resultados de la electroforesis en la ictericia por leptospiros, que adelantamos en la tesis doctoral de uno de nosotros¹, fueron uniformes: normalidad de las proteínas totales, hipoalbuminemia, hiperalfa₂- e hipergammaglobulinemia, aumento del coeficiente lipoproteico, hiperbetalipoproteidemia, descenso de albúmina + alfa₁ lipoproteínas y del cociente fosfolipoproteídos/lipoproteídos, aumento del coeficiente de glicoproteínas neutras y de las alfa₁-, alfa₂- y gammaglobulinas neutras. Comparando estos resultados con los obtenidos en la hepatitis epidémica destacan los siguientes hechos de aplicación para el diagnóstico y diagnóstico diferencial: A) Acusada hiperalfaglobulinemia cuyos valores absolutos de 1,54, 1,22 y 1,68 fueron los más altos de las 59 hepatopatías por nosotros investigadas, ya que solamente un caso de cirrosis de Laennec que padecía simultáneamente bronquiectasias¹¹ alcanzó un valor de 1,55 gr. por 100. B) Cifras de gammaglobulinas superiores a las registradas en la hepatitis epidémica en las dos primeras semanas de evolución clínica. C) Gran elevación del cociente beta/alfalipoproteídos, cuyos valores de 22,2 y 15,5 fueron más altos que los correspondientes de la hepatitis epidémica, si se exceptúa un caso en la cuarta semana de evolución, que arrojó una cifra de 22,8. D) Valores del cociente fosfolipoproteídos/lipoproteídos, los más bajos (0,17 y 0,18) de nuestra casuística de hepatopatías, pues incluso al comienzo de la hepatitis, cuando hallamos los valores más bajos de dicho cociente, no los vimos inferiores a 0,24

en la primera semana y a 0,35 en la segunda. E) Aumento del coeficiente glicoproteico y de los valores de alfa₁- y de alfa₂ glicoproteídos neutros referidos al cociente en la enfermedad de Weil y disminución o, todo lo más, normalidad en la hepatitis epidémica. Como se ve, el empleo de la "triada química" de WUNDERLY²⁶ aporta bastantes hechos de valor al diagnóstico diferencial entre ictericia por leptospiros e ictericia por hepatitis epidémica.

Los resultados referentes al proteinograma en la enfermedad de Weil coinciden con lo señalado por CAGLI y MARINONI⁶: proteinemia total normal o aumentada, hipoalbuminemia y aumento de alfa₁- y alfa₂- y gammaglobulinas; sin embargo, hay algunas discrepancias con los recién publicados hallazgos de DÍAZ RUBIO y JANER DEL VALLE⁹: hipergammaglobulinemia en los casos de hepatitis epidémica y en los de espiroquetosis, pero más acentuada en los primeros. Datos concordantes con los nuestros son la hipoalbuminemia, la franca hiperalfa₂ globulinemia y la hiperbetalipoproteinemia que registran en la enfermedad de Weil.

En la ictericia por metástasis carcinomatosas en hígado, la hipoproteinemia y los hallazgos del proteinograma: hipoalbuminemia, hiperalfa₂ globulinemia y enorme aumento de alfa₁- y alfa₂ glicoproteídos neutros y totales, corresponden a la disproteinemia de tipo inflamatorio agudo inespecífica, que ha sido ampliamente comentada por nosotros en un trabajo dedicado a la investigación de las proteínas y glicoproteínas séricas en el cáncer y en la carcinomatosis de la médula ósea¹⁰. La normalidad de las gammaglobulinas en esta afección tiene interés por la frecuencia con que se hallan aumentadas en otras hepatopatías que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial. La alteración de la función hepática por las metástasis carcinomatosas se traduce claramente en la elevación de las betalipoproteínas y la disminución de las albúmina + alfa₁ lipoproteínas: el hígado no puede transformar las lipoproteínas de alta densidad en otras de baja densidad.

En la ictericia obstructiva por quiste hidatídico, los hallazgos fueron poco significativos, ya que la hipoalbuminemia y la hiperbetalipoproteinemia, expresión del trastorno hepático, no tienen aquí más trascendencia. El aumento de los coeficientes de glicoproteídos neutros y totales y de sus fracciones, que registramos en nuestros trazados, debe ser confirmado en más casos antes de ser valorado.

Consideraciones análogas a las citadas valen para los resultados obtenidos en el estudio electroforético de las proteínas séricas en la *colangitis ascendente*, en la cual además había un aumento de alfa₂ globulinas y alfa₂ lipoproteínas, debido a la inflamación, hiperalfa₂ globulinemia de gran valor en el diagnóstico diferencial con la hepatitis aguda, en la que, como hemos señalado repetidamente, falta dicha alteración, hechos ya subrayados por BOSELLI³.

Los datos de la literatura referentes a la *ictericia obstructiva por litiasis* son todavía discordantes, por lo que no insistimos en lo hallado en un solo caso de este tipo que hemos estudiado.

En la *ictericia tras la administración de prednisona en una leucosis linfocítica crónica subleucémica*, el proteinograma no mostró alteraciones prácticamente. Este caso es objeto de estudio detenido en otro trabajo.

En un caso de *atrofia aguda amarilla de hígado* registramos las mayores hipoproteinemia e hipoalbuminemia de toda nuestra casuística de hepatopatías, lo que se explica en virtud de la intensa afectación de las células hepáticas. Esto coincide con lo observado por RIVA²¹ en sus tres casos estudiados con la electroforesis de Tiselius, en la que además vió una marcada hipergammaglobulinemia que nosotros no registramos en nuestro caso.

Los trastornos revelados por el *proteinograma en la ictericia debida a linfogranulomatosis maligna de localización visceral*: hipoproteinemia, hipoalbuminemia e hiperalfaglobulinemia, corresponden a la disproteinemia de tipo inflamatorio agudo, que es el hallazgo electroforético más frecuente en el proceso neoplásico, como hemos expuesto y discutido detenidamente en otro trabajo¹⁰. El enorme aumento del resto graso que el *lipidograma* mostró en este caso era trasunto de la grave afectación hepática—bien puesta de manifiesto por la punción biopsia (figura 5)—, que dificultaba grandemente la transformación por el hígado de las lipoproteínas de alta densidad en otras de baja.

RESUMEN.

Los autores estudian mediante electroforesis en papel las proteínas, lipoproteínas y glicoproteínas séricas en 31 hepatopatías ictericas: 20 casos de hepatitis epidémica, tres de espiroquetosis de Weil, uno de carcinomatosis con metástasis de hígado, uno de obstrucción biliar por litiasis, uno de colangitis, uno de ictericia provocada por dosis masivas de prednisona en una leucosis linfocítica subleucémica crónica, uno de atrofia aguda amarilla de hígado y uno de linfogranulomatosis maligna de localización visceral, y comparan los resultados obtenidos con los de la literatura. Se hace particular hincapié en el valor diagnóstico, diagnóstico-diferencial y pronóstico de la denominada por WUNDERLY "triada química": proteinograma, lipidograma y glicidograma, en cuanto a la hepatitis epidémica se refiere.

BIBLIOGRAFIA

1. BÁGUENA CANDELA, R.—"Valor clínico de la electroforesis en papel". Tesis doctoral. Valencia, 1955. An. Ins. Farm. Esp., 5, 179, 1956.
2. BENHAMOU, E. D., PUGLIESE, J., AMOUCH, P. y CHICHE, J. C.—Presse Méd., 63, 441, 1955.
3. BOSELLI, A.—"Aplicazioni cliniche dell' elettroforesi su carta delle proteine seriche". Actas del Symposium sobre electroforesis en papel, Roma, 1956. Rass. Med. Sperim., 3. Sup. 1, 1956.
4. CACHERA, R.—Sem. Hôp. Paris, 14, 857, 1954. (Cit. GRAS, loc. cit.).

5. CAGLI, V. y MARINONI, C. F.—Arch. Patol. Clin. Med., 33, 177, 1956.
6. CAGLI, V. y MARINONI, G. F.—"L'elettroforesi su carta nella pratica clinica". Edit. "Il Pensiero Scientifico". Roma, 1957.
7. CHARBONNIER, A.—II Col. de Brujas, pág. 144. Edit. Ars. cia. Bruselas, 1954.
8. DÍAZ RUBIO, M. y JANER DEL VALLE, C.—Rev. Esp. Enf. Apar. Dig., 17, 592, 1958.
9. DÍAZ RUBIO, M. y JANER DEL VALLE, C.—Rev. Clin. Esp., 70, 291, 1958.
10. FORTEZA BOVER, G. y BÁGUENA CANDELA, R.—Med. Esp., 36, 467, 1958.
11. FORTEZA BOVER, G. y BÁGUENA, R.—Rev. Clin. Esp., 73, 380, 1959.
12. FRANKEN, F. H.—Z. Klin. Med., 153, 542, 1956.
13. GRAS, J.—"Proteínas plasmáticas". Edit. Jims. Barcelona, 1956.
14. KLEIN, E. y FRANKEN, F. H.—Dtsch. Med. Wschr., 80, 44, 1955.
15. LOEFLER, M.—"Hépatites rares". Edit. Masson, Paris, 1946.
16. MILLER, L. L. y BALE, W. F.—J. Exp. Med., 99, 125, 1954.
17. NYS, A.—Cit. WUNDERLY (loc. cit.).
18. OWEN, J. A. y ROBERTSON R. F.—Lancet, 2, 1,125, 1956.
19. RAYNAUD, R. y MINICONI, P.—Il Fegato, 1, 53, 1955.
20. RISSEL, E., SCHNACK, H. y WEWALKA, F.—Klin. Wschr., 34, 1,184, 1956.
21. RIVA, G.—"Das Serumtweißbild". Edit. H. Huber, Berna y Stuttgart, 1957.
22. SANCHIS BAYARRI, V., BÁGUENA CANDELA, R. y SANCHIS BAYARRI, V.—Rev. Clin. Esp., 56, 88, 1955.
23. SONNET, J.—"Les glycoprotéines sériques à l'état normal et pathologique". Edit. Ars. cia. Bruselas, 1956.
24. STAUB, H.—Helv. Med. Acta, 14, 334, 1947. (Cit. GRAS, loc. cit.).
25. VIOLLIER, G. y STAUB, H.—Congrès Français de Médecine, 27 Sessions. Gêneve, 1949. "Discussions et rapports". Edit. Masson, Paris, 1950.
26. WUNDERLY, CH.—Klin. Wschr., 32, 425, 1954.
27. WUNDERLY, CH.—Acta Haemat., 20, 9, 1958.
28. WUHRMANN, F. y WUNDERLY, CH.—"Las proteínas sanguíneas en el hombre". Edit. Científico-Médica. Barcelona, 1954.

SUMMARY

Serum proteins, lipoproteins and glycoproteins are studied by means of paper electrophoresis in 31 cases of icteric liver disease: 20 cases of infective hepatitis, 3 of Weil's spirochetosis, 1 of carcinomatosis with liver metastasis, 1 of biliary obstruction due to lithiasis, 1 of cholangitis, 1 of jaundice induced by massive doses of prednisone in chronic subleukaemic lymphoid leukosis, 1 of acute yellow atrophy of the liver and 1 of malignant lymphogranulomatosis with visceral involvement. The results are compared with those in the literature. Special emphasis is laid on the value in diagnosis, differential diagnosis and prognosis of what Wunderly describes as "chemical triad", i. e. proteinogram, lipidogram and glycidogram in relation to infective hepatitis.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren studieren mittels Papierelektrophorese die Proteine, Lipoproteine und Glykoproteine im Blute von 31 gelbsüchtigen Leberkranken und vergleichen ihre Ergebnisse mit den in der Literatur veröffentlichten. Davon waren 20 Fälle von epidemischer Leberentzündung, 3 Fälle von Weil'scher Spirochätose, ein Fall von Karzinomatose mit Metastase in Leber, eine Gallenverstopfung durch Lithiasis, eine Cholangitis, eine durch massive Prednison Dosen hervorgerufene Gelbsucht in einem Fall von lymphozytischer, subleukämischer, chronischer Leukose, eine akute, gelbe Leberatrophy und eine bösartige Lymphogranulomatose von viszeraler Lokalisation. Hinsichtlich der epide-

mischen Leberenzündung wird besonders die Bedeutung der "Chemischen Trias" von Wunderly: Proteinogramm, Lipidogramm und Glycidogramm für Diagnose, Differentialdiagnose und Prognose hervorgehoben.

RÉSUMÉ

Les auteurs étudient au moyen d'électrophorèse sur papier les protéines, lipoprotéines et glycoprotéines sériques sur 31 hépatopathies icteriques: 20 cas d'hépatite épidémique, 3 de spirochétose de Weil, 1 de carcinomatose avec métastase au foie, 1 d'obstruction biliaire par lithiase, 1 de cholangite, 1 d'ictère provoquée par des doses massives de prédnisone dans une leucose lymphocytaire sous-leucémique chronique, 1 d'atrophie aiguë jaune de foie et 1 de lymphogranulomatose maligne de localisation viscérale. On insiste particulièrement sur la valeur diagnostique, diagnostic différentiel et pronostic de la surnommée par Wunderly "triade chimique": protéinogramme, lipidogramme et glycidogramme, en tant qu'il s'agit de l'hépatite épidémique.

IMPORTANCIA DE LA DISMINUCION DE LA HIPERTENSION DE LA ARTERIA PULMONAR EN EL TRATAMIENTO Y CLASIFICACION DEL DUCTUS ARTERIOVENOSO

Presentación de tres casos y revisión de quince del Hospital San Juan de Dios, de Bogotá.

L. M. RODRÍGUEZ.

En el presente trabajo se trata de estudiar el ductus arteriovenoso persistente englobando los casos que se encuentran en las distintas edades desde los primeros meses de la vida del niño, ya que no es fácil su diagnóstico y las complicaciones que se presentan, en muchos casos pulmonares, como neumonía, bronquitis, asma, lesiones reumáticas benignas e inclusive endocarditis bacteriana, dificultan el diagnóstico, agravan el pronóstico y el tratamiento es de una insuficiencia cardíaca congestiva difícil de precisar.

Su hallazgo durante el cateterismo o el angiocardiógrama, más con el primero, estudiando otra lesión congénita con el que se acompaña. Los datos de laboratorio y química sanguínea no orientan el diagnóstico; el fonocardiograma, en este grupo, que corresponde a la edad de los primeros meses y de los primeros años, no orientan el diagnóstico, al igual que el electrocardiograma. El angiocardiógrama da una mejor orientación, como se anotará después, por el tiempo del llenado simultáneo de la aorta y la pulmo-

nar, y de las ramas izquierdas después de siete segundos de inyectada la sustancia opaca, puede encontrarse también un llenado de las cavidades derechas después del mismo período. Habrá un crecimiento de la pulmonar, la aurícula y ventrículo derechos y un ensanchamiento de los vasos hiliares. El tamaño del ventrículo izquierdo y de la aorta son normales. En la radiografía en anteroposterior se encontrará una pulmonar abombada, cubriendo parte del botón aórtico. Se encuentra un abombamiento del arco correspondiente a la aurícula derecha (es una imagen de estenosis mitral descompensada). (La auscultación, la diferencia, ya que en el foco mitral no hay soplo diastólico.) La característica de la pulmonar en una radiografía debe hacer pensar, para hacer diagnóstico diferencial, en un ductus arterioso persistente que no evolucionó hasta la obturación, porque lesiones especialmente pulmonares influyeron en el trabajo de las cavidades derechas y los vasos derechos, aumentando al mismo tiempo las presiones y facilitando el shunt venoarterial sin producir una cianosis de enfermedad congénita, sino de una lesión pulmonar por disminución de la oxigenación. Las pruebas respiratorias en este grupo pueden ser normales: capacidad vital un poco disminuida, reserva respiratoria aumentada y volumen de respiración por minuto está un poco aumentado. Las otras pruebas para hallar el índice respiratorio es difícil de practicarlas en este grupo. El tratamiento que se debe intentar es el tratamiento médico para el control de la insuficiencia cardíaca congestiva, tratando la lesión pulmonar asociada. El tratamiento irá orientado a controlar la hipertensión pulmonar. Se darán drogas que hagan un control de la hipertensión pulmonar (digital, anticoagulantes, antiespasmódicos y diuréticos).

El segundo grupo es el más importante, por ser el mayor número de casos que se encuentran en la clínica, y constituyen un 15 por 100 de las lesiones congénitas acianógenas.

El diagnóstico de esta lesión congénita es bastante fácil, especialmente clínicamente. En los tres casos que se presentan, la revisión de 15 casos más del Hospital San Juan de Dios, con un mayor porcentaje en el sexo femenino y un menor en el sexo masculino; la auscultación en el 2 y 3 E. I. de un soplo sistólico de vibraciones altas y seguido de un soplo diastólico también de vibraciones altas, disminuyendo al final de la diástole, con el segundo ruido acentuado y con el primero desdoblado, dando un ruido llamado de máquina; el trill palpable en el mismo espacio también es característico (se encuentra en los tres grupos). La pulmonar dilatada es bastante palpable varios centímetros afuera del reborde costal. Todos los exámenes de laboratorio facilitan el diagnóstico. El electro, como se anotará adelante, da un complejo QR por crecimiento de las cavidades derechas sin estar hipertrofiadas. Si hay hipertrofia inicial por aumento de las presiones en las cavidades dere-