

cardíaca que pudieran atribuirse a un fibropericardias residual. Se discute la cuestión suscitada últimamente del tratamiento quirúrgico radical (pericardiectomía) en la pericarditis tuberculosa en fase de actividad.

BIBLIOGRAFIA

- ESTAPÉ.—Rev. Méd. de Barcelona, mayo 1927.
ESTAPÉ.—Med. Españ., 134, 1950.
ESTAPÉ.—Rev. Esp. Cardiol., 4, 5, 1950.
ESTAPÉ.—Med. Clin., 16, 2, 1951.
ESTAPÉ.—Med. Españ., 150, 1951.
HOLMAN.—Arch. Surg., 60, 266, 1950.
HOLMAN y WILLIET.—Journ. Amer. Med. Ass., 146, 1, 1951.
Editorial Rev. Esp. Cardiol., 5, 3, 1951.
ESTAPÉ y CARALPS.—Rev. Esp. Cardiol. (en prensa).

SUMMARY

A case of exudative pericarditis of tubercular type with considerable effusion is presented, in a female patient suffering from a mitral lesion of rheumatic origin. After treatment with TB1 and streptomycin the effusion was rapidly reabsorbed and indications that the process was still active disappeared. The patient was kept under observation for many months and there were no symptoms of cardiac compression, which might have been caused by a residual fibropericardium. The question of the radical surgical treatment of tuberculous pericarditis in the active phase (i. e. pericardiectomy) is discussed.

ZUSAMMENFASSUNG

Man bespricht einen Fall von exsudativer tuberkulöser Pericarditis mit starkem Erguss bei einem Patienten mit Mitralvitium auf rheumatischer Basis. Der Erguss wurde bei der Behandlung mit TB1 und Streptomycin schnell absorbiert, und die Symptome des aktiven Prozesses verschwanden bald. Die Kontrolle nach mehreren Monaten zeigte keinerlei Zeichen einer Herzkompensation, die auf eine residuale Fibropericarditis hindeuten könnten. Man erwähnt die neuerdings aufgeworfene Frage einer radicalen chirurgischen Behandlung (Pericardiectomie) bei der aktiven tuberkulösen Pericarditis.

RÉSUMÉ

On fait référence à un cas de péricardite exsudative, de nature tuberculeuse avec épanchement, chez une malade ayant une lésion mitrale d'origine rhumatique. Traitée avec TB1 et streptomycine, l'épanchement se réabsorba rapidement; les signes d'activité du procès disparurent et après bien des mois d'observation on n'apprécie pas de symptômes de compression cardiaque qui pourraient s'attribuer à un fibro-péricarde résiduel. On discute la question soulevée dernièrement au sujet du traitement chirurgical radical (péricardiectomie) dans la péricardite tuberculeuse en période d'activité.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LAS PROTEINAS SANGUINEAS EN LAS CIRROSIS HEPATICAS

G. MARTÍN ARRIBAS.

Médico Interno.

Santo Hospital Civil del Generalísimo Franco.

Basurto (Bilbao).

Servicio de Aparato Digestivo.

Jefe: Dr. J. L. OBREGÓN ICAZA.

El plasma sanguíneo contiene varias fracciones proteicas que se diferencian por su diverso grado de dispersión, carga eléctrica y peso de su molécula. Se las distingue, según su grado de precipitación, por determinadas fracciones salinas, su velocidad de desplazamiento en un campo eléctrico y por su rapidez e intensidad de centrifugación, en fibrinógeno, globulinas y albúmina. Las más inestables por su mayor peso molecular y menor densidad de cargas negativas son las fracciones de fibrinógeno, siguiéndole las globulinas y las albúminas. Daremos algunos datos interesantes de cada una de ellas.

El *fibrinógeno* es una proteína lineal muy pobre en cargas eléctricas, con escaso manto de solvatación y de muy poca disociación. Por todo ello es muy inestable, siendo ésta su principal virtud, ya que tiene como misión esencial formar, al polimerizarse, el retículo de fibrina del coágulo sanguíneo.

En cuanto a su origen diremos que es uno de los problemas más ocultos, habiéndosele dado los más variados lugares de nacimiento. Así, WHIPPLE²⁶ mantiene la teoría de su formación en el hígado, idea que sostienen algunos autores más modernos. Más tarde, MORAWITZ¹⁴ dice que el centro de formación del fibrinógeno es la médula ósea, teoría que es apoyada más tarde por RISAK¹⁸ con sus determinaciones del mismo en casos de leucemia aguda, en que desapareció totalmente el fibrinógeno, y por JURGENS y TRAUTWEIN⁷ con su caso de carcinoma difuso de próstata con metástasis en médula ósea, en el que desapareció totalmente el fibrinógeno.

SCHONHOLZER²¹, por su parte, determinando el mielograma en sus casos de afibrinogenemias e hipofibrinogenemias hereditarias, encontró por punción esternal como única alteración demostrable una franca disminución de las células plasmáticas, aunque no una total desaparición como era de esperar, dada la falta absoluta de fibrinógeno, y suponiendo fuera cierta la idea del autor.

Como contrapartida a esta hipótesis están las determinaciones de JOLIOT⁶ y SCHUPPLI²² en la sangre de los enfermos de mieloma múltiple, en la que a pesar del enorme aumento de células plasmáticas en la médula ósea han encontrado valores normales o ligeramente altos de fibrinógeno, si bien es verdad que otras veces se han encontrado valores bastante elevados.

Por fin, últimamente, y nosotros mantenemos esta hipótesis (MARTÍN ARRIBAS¹³), se tiende a admitir que el fibrinógeno es producido por el S. R. E., preferentemente por el intrahepático, aunque en determinadas circunstancias, y en grandes proporciones por el extrahepático, y no sólo por las células plasmáticas, sino también por células reticulares de otra índole (HEILMEYER, WURMANN y WUNDERLY²⁷).

Las globulinas son intermedias entre las esferoproteínas y las proteínas lineales, siendo sus características intermedias entre las de ambas. Están subdivididas en tres fracciones, que se diferencian entre sí por la cuantía de su carga y su peso molecular. Estas fracciones son de la más a la menos estable, y dispersa la α -, β - y γ -globulinas, que se encuentran en la proporción de 1 : 2,3 : 10,3; es decir, que el predominio a favor de la γ -globulina es manifiesto, haciéndose aún más en ciertas enfermedades en las que el incremento de la misma es muy acentuado, constituyendo casi la muestra de toda actividad proteoformadora en el plasma sanguíneo.

Hay varios complejos de globulinas, que están formados por la asociación de algunas de ellas: la euglobulina (β - y γ -globulinas) y la pseudoglobulina (α - y γ -globulinas).

En cuanto a su función, diremos que se las asocia con los procesos defensivos humorales, identificándoselas con la formación de anticuerpos. Poca cosa más se sabe con relación a su función.

Referente al problema de su formación, parece haber menos discusión que en la del fibrinógeno, pues la mayoría de los autores están de acuerdo en que se forma en el S. R. E., y de él preferentemente en las células plasmáticas.

En un principio se admitía que eran producidas, al igual que el fibrinógeno, en el hígado, y fué ASCHOFF¹ el que primero relacionó la formación de las globulinas y el reticuloendotelio.

Por los años 1931 y siguientes, MAGNUS-LEVY¹⁰ señaló a las células plasmáticas como lugar de formación de las globulinas, teoría que apoyaron otros muchos autores. ROHR¹⁹, VOGT²³, etc. En apoyo de esta hipótesis aducen, además de consideraciones de orden clínico, investigaciones citoquímicas, asegurando que son verdaderas inclusiones de globulinas los llamados cuerpos de Russel de las células plasmáticas, así como sus vacuolas e inclusiones de cuerpos cristalinos proteicos.

Sin embargo, se han suscitado tan encendidas controversias sobre este problema, que la cuestión está aún sin resolver (HADORN⁵, WUHRMANN y WUNDERLY²⁸). WUHRMANN²⁷ admite últimamente la posibilidad de que la formación de las globulinas esté relacionada con los monocitos y células monocitoides.

En 1946, WHITE y DOUGHERTY²⁴ aseguran que en el animal normal los linfocitos contienen una proteína idéntica a la γ -globulina. Es más, según estos autores, tienen un segundo compo-

nente que se puede identificar con la β -globulina, y dicen que una exagerada destrucción de los linfocitos y tejidos linfoides jóvenes da lugar a un aumento en sangre de β - y γ -globulinas, considerando a los tejidos linfoides como un almacén de seroproteínas dispuestas para salir al plasma en caso de necesidad.

Las albúminas son esferoproteínas dotadas de elevada carga eléctrica, fácilmente solubles en el agua, rodeándose de una capa acuosa, en cuyo interior se disponen las cargas eléctricas de los dos signos. Por electroforesis se desplazan con gran rapidez hacia el ánodo, teniendo gran capacidad de combinación. Por todas las características apuntadas, las albúminas son las proteínas más aptas para retener agua, coagular sustancias poco solubles (de las que se constituye en vector), mantener la presión oncótica de la sangre, dar estabilidad coloidal al suero, contribuir a la regulación del pH hemático y mantener en suspensión los elementos formes de la sangre.

En cuanto a su origen, los conocimientos son más escasos, coincidiendo la mayoría de los autores en localizarle en el hígado, llegando algunos a hacerle casi exclusivo del hígado, basándose en unos argumentos que los mismos autores no consideran suficientemente firmes, y tan sólo, como dice WUHRMANN en su libro sobre proteínas sanguíneas, la falta de otros argumentos en contra es lo que da cierta consistencia a esta hipótesis.

Nosotros—más tarde expondremos el modo—consideramos que, al igual que el resto de las proteínas sanguíneas, se forma en el sistema reticular. MADDEN⁹ y BING² sostienen el mismo criterio.

Ahora bien, admitida la hipótesis de la formación de las proteínas plasmáticas en el sistema reticuloendotelial, nos resta hacer algunas consideraciones sobre el modo de formación de las mismas.

Si examinamos metódicamente los elementos que elabora el S. R. E., observaremos que éste lleva siempre una marcha progresiva en la confección de los mismos. Una marcha que pudiéramos llamar *escala de maduración*, en la que un elemento joven e inmaduro precede a otro más maduro y de menor tamaño. Así vemos que de la célula madre reticular derivan, por sucesiva maduración, la serie mieloide leucocítica, desde el mieloblasto al polinuclear; la serie eritrocítica, desde el proeritroblasto hasta el hematíe; la serie trombocítica, desde el megacariocito basófilo hasta el trombocito adulto, etc.

Vemos, pues, que las escalas de maduración se cumplen monótonamente en el S. R. E., pareciendo el modo natural de responder del mismo.

Pues bien: en la formación de las proteínas—pensamos nosotros—también podemos considerar una escala de maduración, en la que la célula reticular, y a expensas de elementos proteicos de elevado peso molecular, va formando, por sucesivas demoliciones o fragmentaciones

de los mismos, moléculas de menor complejidad hasta llegar a una de la que derivarán, de un lado, el fibrinógeno, y de otro, y por sucesivas sustracciones de grupos polipéptidos, las γ - β -y α -globulinas, por este orden, y más tarde la albúmina. Todo esto supone el trabajo perfecto de la función proteoformadora del reticuloendotelio.

Lo expuesto parece indicar la existencia de un tipo de reacción que podemos llamar *reacción reticular* y que es idéntica para todo el sistema.

Ahora bien, a primera vista parece que en las enfermedades del S. R. E. las albúminas serían las primeramente afectadas en cuanto a su proporción en sangre, cuando lo que ocurre, generalmente, es lo contrario, sucediendo un aumento reaccional de las globulinas, que como es fácil de comprender es lo que menos esfuerzo le supone al sistema reticular. Parece como si las células reticulares, cuando están enfermas, necesitaran un exceso de globulinas para producir albúminas en cantidades decorosas para mantener un nivel aceptable en sangre. Es muy similar a lo que sucede en las intensas reacciones leucocíticas con gran cantidad de formas jóvenes. Según esto puede haber una cantidad normal o ligeramente disminuída de albúminas, con un aumento acentuado de globulinas, como signo de enfermedad del sistema reticular.

Cuando el proceso morboso del S. R. E. es más avanzado, no puede llegar a fabricar la cantidad normal de albúmina y ni aun de las globulinas más dispersas (α -globulina), debido a una disminución de la capacidad funcional como sistema, produciendo globulinas con las que trata de suplir la función de las albúminas. Esto puede ser comparado con lo que ocurre en la serie leucocitaria de una leucemia aguda.

Siguiendo aún más la marcha progresiva de la enfermedad reticular, llega a afectarse la producción de las globulinas, con lo que la cifra de proteínas totales sufre un descenso, instaurándose la hipoproteinemia con hipoalbuminemia. Es similar a los cuadros de agranulocitosis.

Pero no sólo ocurren alteraciones cuantitativas en la formación de las proteínas, sino también cualitativas, de tal modo que la formación de las mismas puede tomar caminos anormales, dando lugar a desviaciones monstruosas de las globulinas que tienen unas propiedades físico-químicas y biológicas diferentes.

Tal ocurre con la proteína de Bence-Jones del mieloma múltiple y la globulina "Takata", de Wuhrmann, que aparece en algunos estados patológicos, sobre todo en la cirrosis de hígado.

No sólo son éstas las globulinas patológicas, sino también gran parte de las globulinas excedentes no son exactamente iguales a las globulinas plasmáticas normales, sino que se diferencian notablemente, siendo, según dicen POPPER, STEIGMANN, ISUMAGARI y HUERGA¹⁶, un producto inespecífico de la estimulación del reticuloendotelio: la llamada *globulina reacción*.

Probablemente se hallen aún numerosas sus-

tancias proteicas, desconocidas aún, y cuyo estudio proporcionará mucha luz en tan oscuro problema. Muchas de las reacciones de labilidad coloidal del suero descubiertas empíricamente se han basado, y seguirán basándose, en la existencia de estas proteínas anormales, producto de la reacción patológica del sistema reticuloendotelial.

Referente a la *regulación hormonal* de las proteínas sanguíneas poco sabemos, siendo muchos de los datos discordantes de unos a otros investigadores, y así HARTMANN y cols.⁴, experimentando en perros y gatos adrenalectomizados, encuentran un marcado descenso en la

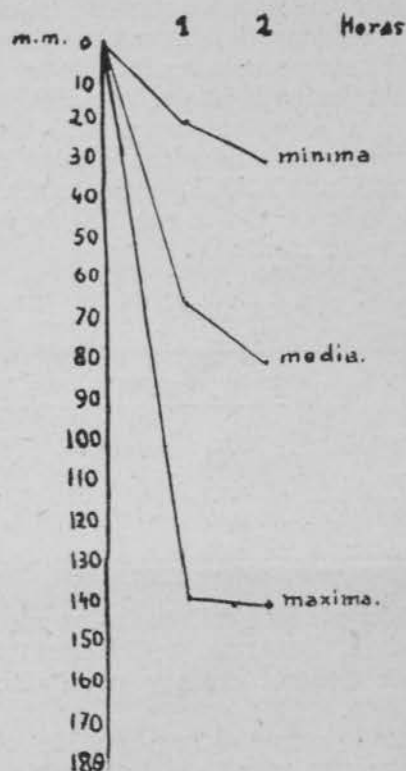


Fig. 1.—Curvas de eritrosedimentación.

albúmina y un aumento de las globulinas, mientras que WHITE y DOUGHERTY²⁴, estimulando las suprarrenales directamente o por intermedio de la hipófisis, consiguen un aumento acentuado de globulinas en sangre, que ellos atribuyen a que las cápsulas suprarrenales actúan destruyendo linfocitos y tejidos linfoides ricos en globulinas β y γ . Es decir, resultados contradictorios de los que no se pueden sacar deducciones clínicas.

LEVIN y LEATHEM⁸ dicen que la influencia de las cápsulas suprarrenales en la regulación de las albúminas se manifiesta interviniendo de un modo directo en la misma. Atribuye al tiroides la función reguladora de las globulinas, como otros muchos autores.

Como se ve, las controversias son lo bastante encendidas para sospechar que aún nos encontramos bastante lejos de tener un conocimiento exacto de este problema.

* * *

En una serie de 30 enfermos de cirrosis hepática de nuestro Servicio hemos realizado una

serie de trabajos encaminados al estudio de las proteínas del suero y de su labilidad coloidal.

Hemos hecho determinaciones conjuntas de las proteínas totales, de sus fracciones albúmina y globulinas, de la velocidad de eritrosedimentación y de ciertas reacciones de precipitación (Takata y Weltmann) y de enturbiamiento (Cadmio, McLagan, Gross), cuyos resultados se encuentran en las gráficas.

He aquí los resultados obtenidos:

Proteínas totales. Cociente alb./glob.—Del estudio refractométrico del suero de 15 de nuestros enfermos de cirrosis hepática presentados en este trabajo deducimos que el 100 por 100 de los mismos tienen valores de proteínas totales del suero normales, siendo la cifra media de las mismas 7,63 gr. por 100, valor que es superior al admitido como cifra media normal. La cifra media de seroalbúmina es de 3,3, y la de globulinas, 4,33. El cociente alb./glob. se halla invertido en el 74 por 100 de los casos, siendo su valor medio 0,71.

CUADRO I

	Valor mín.	Valor máx.	Valor medio
Proteínas totales	6,35	8,70	7,63
Albúmina	2,30	5,20	3,30
Globulinas	3,15	5,70	4,33
Cociente alb./glob.	0,40	1,41	0,71

Estos valores son similares a los encontrados por RICKETTS, STERLING y PALMER¹⁷ con los métodos de electroforesis y precipitación con sulfato sódico.

Comparando sus valores con los obtenidos por nosotros, nos resulta el siguiente

CUADRO II

	Electroforesis	Sulfato	Refractometría en nuestros casos
Proteínas totales	6,42	6,42	7,63
Albúminas	2,26	2,69	3,30
Globulinas	4,16	3,73	4,33
Cociente alb./glob.	0,55	0,74	0,71

Por otra parte, SALVENSEN y LODOEN²⁰ encuentran en 26 casos de cirrosis valores de coeficientes aproximados a 1.

Según JIMÉNEZ DÍAZ, el que aparezcan valores más elevados de albúminas con los métodos de precipitación que con los electroforéticos es debido a que con aquéllos parte de la α -globulina va unida a la albúmina.

Si consideramos como *euproteinemia* aquel estado de la sangre en el que la cifra total de las proteínas y su parte alicuota de seroalbúmina se hallan comprendidas entre las cifras

normales, el de *hipoproteinemia* como un descenso global de la cifra total de las proteínas séricas y como *hipoalbuminemia* (concepto, en mi opinión, el más importante) el descenso más o menos marcado de la albúmina, sin considerar el resto de las fracciones proteicas, deducimos que no podemos hablar de hipoproteinemia en nuestros casos de cirrosis hepática, que existe una acentuada hiperglobulinemia y que se aprecia una marcada hipoalbuminemia. Esto no es debido, como admiten la mayoría de los autores, a la lesión de las células hepáticas, sino al estado de irritación de las células reticulares, de Kupfer, mesenquimales del bazo, etc., por virus o tóxicos, dando lugar a un aumento de globulinas, sobre todo γ -globulinas.

POPPER y cols.¹⁸, MARRACK y HOCH¹² aseguran que la formación de γ -globulina es proporcional, en los enfermos de cirrosis de hígado, a la intensidad de la fibroplasia reticular hepática. Es precisamente este aumento de *globulina reacción* el que mantiene la cifra de proteínas totales a niveles normales, mientras que la fracción albúmina se encuentra francamente disminuida.

De todo esto deduciremos que en la cirrosis hepática existe una hipoproteinemia *disfrazada* bajo una cifra normal de proteínas totales. Es decir, una hipoalbuminemia.

Estos enfermos, a pesar de tener una cifra normal de proteínas totales, tienen marcado el síndrome de la llamada hipoproteinemia, debido a un marcado descenso de la albúmina, que es a quien se debe el mismo y no a la inversión del tan manoseado como poco práctico cociente alb./glob., que ha de llegar a desaparecer de la clínica por su nulo interés.

Por tanto, en nuestros enfermos de cirrosis de hígado hemos encontrado—sin conceder valor al citado cociente—: *euproteinemia*, *hiperglobulinemia* e *hipoalbuminemia*.

Velocidad de sedimentación.—No es una prueba estricta de labilidad del suero, sino del plasma, pues se efectúa en presencia de fibrinógeno, y aunque en ella intervienen factores como el tamaño, forma y número de hematíes, la proporción de hemoglobina, el contenido en lípidos de la sangre, la reserva alcalina, etc., el principal de todos es la composición proteica del plasma total. Se piensa que depende, sobre todo, del contenido en fibrinógeno y globulinas poco dispersas, acelerándola en la proporción de 5/1 a favor del primero.

Pero teniendo en cuenta solamente estos dos factores, no nos explicaríamos ciertas alteraciones de la velocidad de sedimentación. Y así observamos muchas veces que la aceleración de la misma no es proporcional al aumento de las fracciones proteicas menos dispersas o a la disminución de las más dispersas, sino que parecen intervenir en la misma ciertas influencias extrañas aún no bien determinadas, pero que se relacionan con alteraciones cualitativas de las proteínas. Nosotros hemos encontrado en

Casos	V. S. G.	Protein.	Takata	Weltmann	Cadmio	McLagan	Gross	
1. G. M.	80/105	T. 7,00 al. 2,60 gl. 4,40	+	IX	+	+	+	Autopsia.
2. E. L.	30/50	T. 8,00 al. 2,30 gl. 5,70	+	VIII	φ	+	+	
3. M. A.	40/70	T. 7,50 al. 3,00 gl. 4,50	+	VIII	φ	+	+	Biopsia.
4. V. Z.	80/100	T. 7,60 al. 3,20 gl. 4,40	+	VIII	+	+	φ	
5. D. B.	30/62	T. 7,40 al. 2,90 gl. 4,50	+	VIII	+	+	φ	Biopsia.
6. T. E.	110/120	T. 8,00 al. 3,00 gl. 5,00	+	IX	+	+	φ	Autopsia.
7. E. A.	30/64	T. 7,00 al. 3,00	+	VII ½	+	+	+	Biopsia.
8. J. P.	90/105	T. 8,50 al. 4,10 gl. 4,40	+	VIII	+	+	+	
9. A. R.	86/118	T. 6,35 al. 3,20 gl. 3,15	φ +	VII ½	φ	+	φ	Autopsia.
10. A. B.	43/71	T. 7,20 al. 3,00 gl. 4,20	+	VIII	+ φ	+	+	
11. M. G.	70/95	T. 8,70 al. 3,40 gl. 5,30	+	VIII	+	—	+	Autopsia.
12. A. G.	37/76	T. 7,00 al. 2,40 gl. 4,60	+	VII ½	+	+	+	
13. S. J. O.	20/50	T. 8,00 al. 3,20 gl. 4,80	+	IX	+	+	+	Biopsia.
14. S. M.	90/110	T. 8,50 al. 5,00 gl. 3,50	φ	VII	φ	φ	φ	Biopsia.
15. J. L. U.	135/138	T. 7,70 al. 3,20 gl. 4,50	+	VII	+	+	+	

nuestros casos de cirrosis de hígado eritrosedimentaciones aceleradísimas con cifras totales de proteínas y fracciones globulina y albúmina normales.

En nuestras determinaciones sobre enfermos cirróticos hemos encontrado una acentuada tendencia a la aceleración—a veces precoz—de la eritrosedimentación. De tal modo es esto cierto para nosotros, que dudamos del diagnóstico de cirrosis hepática sin el dato de la aceleración de la V. S. G.

Desde casos precoces (hallazgos de laparotomía) hasta enfermos avanzados no hemos tenido un solo caso de eritrosedimentación normal,

oscilando los valores (véase la gráfica) de 20/30 a 135/138, siendo los valores medios 65/80.

Generalmente los valores más altos coinciden con cirrosis febriles.

Pruebas de labilidad coloidal. Reacción de Takata.—WUHRMANN²⁹ dice que esta reacción se separa, por su esencia completamente distinta, de las restantes de la labilidad coloidal, siendo debida a una alteración cualitativa de las globulinas: la aparición de una desviación monstruosa de ellas, a la que denomina *globulina Takata* de grueso volumen molecular, cercano al fibrinógeno y ausente del suero sanguí-

Casos	V. S. G.	Takata	Weltmann	Cadmio	McLagan	Gross	
1. J. D.	40/74	+	VII	+	—	+	
2. R. A.	125/138	+	IX	+	+	+	Autopsia.
3. E. A.	100/110	+	VII	+	+	+	
4. A. F.	85/100	+	VIII	+	—	+	Autopsia.
5. L. N.	40/60	φ	VII	+	φ	φ	Autopsia.
6. J. S.	40/70	+	VII ½	+	—	—	Biopsia.
7. I. L.	90/100	+	VII	+	—	—	Biopsia.
8. A. Z.	34/64	φ	VII ½	+	+	+	Biopsia.
9. G. F.	60/90	+	VIII	+	+	φ	Autopsia.
10. E. R.	130/136	+	VIII	+	+	φ	
11. J. C.	35/53	+	VIII	+	φ	+	
12. M. V.	45/75	φ	VIII	+	φ	+	
13. L. M.	20/30	+	IX	+	+	+	Biopsia.
14. E. I.	60/75	+	VII ½	φ	φ	?	Autopsia.
15. J. V.	55/80	+	VIII	+	+	+	Biopsia.

neo normal. La mayoría de los autores creen que es debido a un aumento de β - y γ -globulinas.

No creemos nosotros que sea diferente en esencia de las demás reacciones, pues, como dijimos antes, todas ellas o la mayoría se basan en la existencia de estas desviaciones cualitativas de las proteínas sanguíneas.

Aunque la reacción de Takata no es específica y aparece en numerosos procesos, es de *extraordinario valor* en el diagnóstico de la cirrosis de hígado. Ahora bien, no podemos esperar una ayuda valiosa de la misma en el diagnóstico precoz de la citada enfermedad, siendo casi siempre un dato tardío de la misma. Generalmente coincide con una b. de Weltmann alargada y V. S. G. acelerada. En nuestros casos de cirrosis de hígado la hemos encontrado positiva en el 83 por 100 de los mismos. En los casos en que resultaba negativa coincidía siempre con alguna otra prueba de enturbiamiento negativa, lo cual apoya la idea de similitud en su fundamento.

De lo expuesto dedúcese que el que aparezca una reacción de Takata negativa no excluye la posibilidad de la cirrosis. Nosotros empleamos la reacción para confirmar un diagnóstico que se ha hecho con anterioridad con los datos clínicos y no para excluirle.

El máximo valor le concedemos a la tríada: *Eritrosedimentación acelerada-Takata positivo-Weltmann rebasando el tubo VII ½*.

Ahora bien, el Weltmann puede estar acortado coincidiendo con un Takata positivo, como ocurre en algunos cánceres o en cirrosis a las que se ha sobreañadido algún proceso neoplásico secundario y con una acentuada velocidad de sedimentación. Según los modernos estudios

electroforéticos de WUHRMANN y WUNDERLY, parece ser cierto que la banda de Weltmann alargada coincide con aumentos de γ -globulina, mientras que los estrechamientos de la misma coinciden con elevaciones de α - y β -globulinas, sobre todo de esta última.

Se puede decir, pues, que la b. de Weltmann alargada significa hiperglobulinemia γ , y la acortada, hiperglobulinemia β .

En lo que se refiere a la reacción de Takata, ambas, la γ - y β -globulinas, dan positividad, más acentuada la primera que la segunda. Es decir, que puede haber Takata positivo coincidiendo con Weltmann largo o corto. Ahora bien, cuando hay fiebre o proceso infeccioso, parte de las γ -globulinas no se forman, debido a que pasan a la categoría de anticuerpos, por lo cual tiende el Weltmann a descender, mientras que el Takata, menos influenciable, sigue siendo positivo, así como la cadmiorreacción.

Es decir, que en una cirrosis febril no debemos dar demasiado valor a una b. de Weltmann normal cuando el Takata es positivo y la velocidad de sedimentación acelerada, pues tiene el mismo valor que un Weltmann largo en cirrosis no febriles.

Sobre este punto hemos tenido ocasión de observar cómo después de un intensivo tratamiento con estreptomycin en una cirrosis febril la banda de Weltmann se alargaba de VII a IX, mientras que la velocidad de sedimentación disminuía un poco. A esta b. de Weltmann la llama WUHRMANN "disfrazada" o "muda", debido a que los factores que la alargaban se ven contrarrestados por los resultados de la infección que tendía a acortarla.

De tal modo damos valor a lo expuesto, que

siempre que sin explicación aparente un Weltmann primitivamente alargado se acorta, permaneciendo el resto de las pruebas iguales, sospechamos un proceso sobreañadido inflamatorio agudo o canceroso. No hemos tenido ocasión de encontrar Weltmann acortado en ninguno de nuestros enfermos de cirrosis, siendo el valor mínimo VII, el máximo IX y el medio aproximadamente VIII.

En lo que se refiere a la *reacción del Cadmio*, la hemos practicado sistemáticamente en todos nuestros enfermos, llegándonos a convencer de su escaso valor clínico, por su exquisita sensibilidad, que la hace ser positiva en numerosos procesos patológicos.

WUHRMANN y WUNDERLY dan excesivo valor a esta reacción, llegando a insinuar que es casi tan característica de la cirrosis hepática como la de Takata. Es más, llegan a decir que siempre que el Takata es positivo, el cadmio también es positivo. Nuestra experiencia da un 16 por 100 de negatividades, algunas de ellas coincidiendo con Takatas positivos. Resultados éstos que se repitieron en nuevas determinaciones.

Es más, si tenemos presente que en la ictericia obstructiva, hepatitis, hígado de estasis, atrofia amarilla aguda, etc., suelen dar globalmente una cifra de positividades de 70 por 100, comprenderemos que nos servirá de muy poco o de nada para resolver un caso de diagnóstico diferencial entre cirrosis y otras hepatopatías.

ZUBIZARRETA YPIÑA³⁰, en la Clínica de Wuhrmann, encontró, entre 160 enfermos de diferentes hepatopatías, un 75 por 100 de positividades. Es más, en 110 casos de enfermedades extrahepáticas encontró un 82 por 100 de resultados positivos, mientras que el Takata lo fué en sólo un 18 por 100. La diferencia en cuanto a valor clínico es marcadísima.

Con la *reacción del timol* de McLagan pasa algo similar. Hemos obtenido con ella un promedio de resultados negativos de 18 por 100.

ZUBIZARRETA (loc. cit.) encuentra en los mismos lotes de enfermos y con esta reacción un 81 por 100 de resultados positivos en enfermos hepáticos y un 69 por 100 en enfermos extrahepáticos. Vemos, pues, que tampoco es de mucho valor diagnóstico en las cirrosis de hígado.

Pero aún hay más: POPPER, HUERGA, STEIGMANN y SLODKI¹⁵ dan la reacción positiva en el 93 por 100 de cirróticos de hígado con ictericia y en el 43 por 100 en los casos sin ictericia. Sin embargo, COHEN y THOMPSON³ afirman lo contrario.

Esto constituye una prueba más en contra de su valor diagnóstico de las cirrosis de hígado, ya que con sólo la variación de la bilirrubinemia da resultados tan discordantes.

De la *reacción de Gross* sólo hacemos una somera mención, pues se nos ha mostrado como la más irregular, además de adolecer de los mismos defectos que las anteriores. En nuestros enfermos han resultado 33 por 100 de negatividades.

RESUMEN.

Después de una somera descripción de las proteínas sanguíneas, de su función y formación, se exponen los resultados obtenidos en 30 enfermos de cirrosis de hígado, con el estudio simultáneo de las proteínas totales y de sus fracciones albúmina y globulinas, velocidad de sedimentación y algunos "test" de labilidad coloidal de suero. Se llega a la conclusión de que las reacciones de enturbiamiento tienen un escaso valor para el diagnóstico diferencial de las cirrosis de hígado, dándose gran valor a la triada: *Velocidad de sedimentación acelerada, Takata positivo y Weltmann alargado más allá de VII 1/2*. A esto se añade una disminución patente de la fracción albúmina del suero.

BIBLIOGRAFIA

1. ASCHOFF, L.—Pathologische Anatomie, Jena, 1928.
2. BING, J.—Acta med. Scand., 103, 547, 1940.
3. COHEN, P. P. y THOMPSON, F. L.—J. Lab. Clin. Med., 32, 475, 1947.
4. HARTMANN, E., LEWIS, L. A. y STREET, H. R.—Endocrinology, 31, 287, 1942.
5. HADORN, W.—Praxis, 22, 375, 1944.
6. JOLLOT, J.—Diss. Genf., 1945.
7. JURGENS, R. y TRAUTWEIN, H.—Dtsch. Arch. Klin. med., 163, 28, 1930.
8. LEVIN, L. y LEATHEM, J.—Amer. J. Physiol., 136, 306, 1942.
9. MADDEN, S. C. y WHIPPLE, G. H.—Physiol. Rev., 20, 194, 1940.
10. MAGNUS-LEVY, H.—Z. Klin. med., 116, 550, 1931.
11. MAHER, F., SNELL, A. y MANN, F.—Gastroenterology, 12, 3, 334, 1949.
12. MARRACK, J. R. y HOCH, H.—J. Clin. Path., 2, 161, 1949.
13. MARTÍN ARRIBAS, G.—Clínica, 19, 65, Valladolid, 1948.
14. MORAWITZ, P.—Handb. Biol. Merckens, 4, 96, 1925.
15. POPPER, H., HUERGA, J. DE LA, STEIGMANN, F. y SLODKI, M.—J. Lab. Clin. Med., 35, 391, 1950.
16. POPPER, H., STEIGMANN, F., ISUMAGARI, Y. y HUERGA.—Amer. J. Digest. Dis., 18, 192, 1951.
17. RICKETTS, W., STERLING, K. y PALMER, W. L.—Gastroenterology, 13, 3, 205, 1949.
18. RISACK, E.—Z. Klin. med., 128, 615, 1935.
19. ROHR, K.—Helv. med. Acta, 5, 544, 1938.
20. SALVENSEN, H. A.—Acta med. Scand., 130, 525, 1948.
21. SCHONHOLZER, H.—Dtsch. Arch. Klin. med., 184, 496, 1939.
22. SCHUPPLI, A.—Schweiz. med. Wschr., 434, 1939.
23. VOGT, H.—Fol. Haemat., 64, 119, 1940.
24. WHITE, A. y DOUGHERTY, T. F.—Ann. New York Acad. Sci., 46, 859, 1946.
25. WHIPPLE, G. H.—Amer. J. Med. Sci., 203, 477, 1942.
26. WHIPPLE, G. H.—Amer. J. Physiol., 33, 50, 1914.
27. WUHRMANN, F. y WUNDERLY, Ch.—Las proteínas sanguíneas en el hombre. Trad. española, 1949.
28. WUHRMANN, F. y WUNDERLY, Ch.—Hel. med. Acta, 12, 713, 1945.
29. WUHRMANN, F. y LEUTHARDT, F.—Klin. Wschr., 1, 409, 1938.
30. ZUBIZARRETA YPIÑA, M.—Clínica, 21, 49, Valladolid, 1950.

SUMMARY

The article opens with a short description of the blood proteins, their function and formation. The results obtained in 30 patients suffering from cirrhosis of the liver are set out, accompanied by a simultaneous study of the total proteins, their albumen and globulin content, blood sedimentation rate and certain tests of the colloidal lability of the serum. The conclusion is reached that turbidity reactions have little value in the differential diagnosis of cirrhosis of the liver, although on the other hand the three data—rapid sedimentation rate, positive Takata test and Weltmann test showing over VII 1/2—have. To this may be added an obvious drop in the albumen fraction present in the serum.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer kurzen Beschreibung der Blutproteine, ihrer Funktion und Bildung berichtet man über die Ergebnisse bei 30 Patienten mit Leberzyrrose Gesamteproteine, sowie ihre Fraktionen, Albumin und Globuline, S. G. und einige "Test" der kolloidalen Serumstabilität. Man kam dabei zu dem Schluss, dass die Trübungsreaktionen zur Differentialdiagnose der Leberzyrrosen wenig Wert haben, wogegen man der Triade der beschleunigten S. G., der positiven Takata Reaktion und dem über VII $\frac{1}{2}$ hinaus verlängertem Weltmannschen Band grossen Wert beimisst. Dazu kommt eine deutliche Herabsetzung der Albuminfraktion im Serum.

RÉSUMÉ

Après une brève description des protéines sanguines, de leur fonction et formation, on expose les résultats obtenus chez 30 malades de cirrhose de foie, avec l'étude simultanée des protéines totales et de leurs fractions: albumine et globuline, vitesse de sédimentation et quelques "tests" de labilité colloïdale du sérum. On arrive à la conclusion de que les réactions de turbidité n'ont qu'une légère valeur pour le diagnostic différentiel des cirrhoses de foie, donnant une grande valeur à la triade: vitesse de sédimentation accélérée, Takata positif et Weltmann allongé au delà de VII $\frac{1}{2}$. A ceci on y ajoute une forte diminution de la fraction albumine du sérum.

CRITERIO ACTUAL DE TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS NEUMOCOCICA POR ANTIBIOTICOS

A. F. ALVES GARCÍA

Médico interno.

Casa de Salud Valdecilla, Servicio de Bacteriología e Infecciones. Jefe: Dr. J. ALONSO DE CELADA.

Hemos tenido ocasión de tratar a una enferma de meningitis neumocócica, y ello nos ha llevado a hacer una revisión de su tratamiento; hacemos, asimismo, a continuación, la exposición del caso que motiva este pequeño trabajo.

La enfermedad de cuya terapéutica nos vamos a ocupar, se ha beneficiado grandemente del empleo de los antibióticos, que en pocos años han cambiado su pronóstico de una manera ostensible.

Las sulfamidas primero y la penicilina después, hicieron posible el control terapéutico de estas infecciones bacterianas, si bien no de una manera absoluta. Son todavía hoy bastantes los enfermos que se escapan a este control, a pe-

sar de que en este terreno se ha caminado a un paso sin precedente.

El tratamiento de la meningitis neumocócica, reducido hasta el advenimiento de las sulfamidas a la administración de estimulantes, transfusiones y drenaje del líquido céfalo-raquídeo y a otras medidas de eficacia nula en cuanto a la curación de la enfermedad se refiere, ha ido mejorando paso a paso, al compás marcado por el evolutivo conocimiento de la dosificación, selección y eficacia de los antibióticos.

Con anterioridad a estos fármacos, la mortalidad era prácticamente de un 100 por 100, pues si bien se citan algunos casos curados, éstos han sido tan escasos en número, que apenas modifican este índice.

GOLDSTEIN y GOLDSTEIN¹, en una revisión de toda la literatura en relación con este extremo, afirman que hasta el año 1927 tan sólo se registraron 150 curaciones. Entre los 150 casos recogidos en el Harriet Lane Home, de Baltimore, desde agosto de 1912 hasta enero de 1937, no se señaló ninguna curación (WARING y SMITH²). Tampoco curó ninguno de los 29 enfermos de meningitis neumocócica ingresados en el Sydenham Hospital desde 1930 a 1936 (WARING y SCHMIDT³). Asimismo TRIPOLI⁴ informa que de los 111 casos admitidos en el Hospital de Louisiana durante los diez años anteriores a 1936, sólo se pudo salvar uno. Igual destino tuvieron los 157 enfermos señalados por TOOMEY y ROACH⁵ en el Hospital de Cleveland, entre 1922 y 1939.

Las cifras anteriores nos muestran bien claramente el desolador aspecto que hasta la entrada de las sulfamidas en el arsenal terapéutico ofrecía el tratamiento de esta enfermedad, en la que además el suero antineumocócico se había mostrado de dudosa eficacia.

La aparición de las sulfamidas cambió el panorama; en principio los resultados no fueron muy alentadores, pero confortaba el ánimo obtener algunos éxitos, cuando antes todos eran fracasos. Por otra parte, a medida que se fué precisando su dosificación y elección, por su eficacia, de las mejores, ha sido posible incrementar el número de curaciones.

En octubre de 1939, HODES, GIMBLE y BURNETT⁶ informan de 17 casos tratados con sulfopiridinas, de los que ocho curaron. RHOADS y col.⁷ obtienen 7 curaciones en 22 enfermos. NEAL, APPELBAUM y JACKSON⁸ consiguen curar 10 enfermos de entre 30, con sulfopiridina.

COLEMAN⁹ señala que con las sulfamidas la mortalidad descendió a 35 por 100. Parecido criterio sustentan STEELE y GOTTLIEB¹⁰. HODES, SMITH e ICKES¹⁰ nos hablan de 60 enfermos, de los que un 22 por 100 eran menores de dos años y un 64 por 100 superiores a esta edad, a los que se había administrado sulfopiridinas, sulfatiazoles y sulfodiazinas, solas o asociadas al suero antineumocócico, en los que obtienen 42 por 100 de curaciones.

APPELBAUM y NELSON¹¹, entre 139 casos tra-