

La Crónica Médica

APARTADO 2563

LIMA - PERU

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN
Director

REDACTORES

EDMUNDO ESCOMEL — CARLOS MORALES MACEDO
LUIS D. ESPEJO — RAFAEL M. ALZAMORA — JOSE MARROQUIN
ERNESTO EGO-AGUIRRE — JORGE AVENDAÑO HUBNER
LUIS QUIROGA QUINONES — HUMBERTO PORTILLO
GUILLERMO KUON CABELLO
JOSE B. JIMENEZ CAMACHO

Año 69.- Núm. 1065

Marzo 1952

SUMARIO

NUMERO MONOGRAFICO

Determinación cuantitativa de la gamma globulina sérica con la técnica de Kunkel, por la Q. F. Srta. Bertha F. Villalobos Ponce.	
Determinación fraccionada de las globulinas sanguíneas, pág.	39
Investigación cuali-cuantitativa de gamma globulina, pág.	42
Discusión y apreciación general de los resultados, pág.	53
Conclusiones, pág.	56
Prensa Médica. — Nefrosis del nefron inferior, por G. G. Jenkis, pág.	59

*Para alivio de la depresión
e inercia mental...*

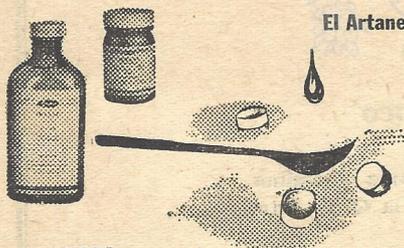
ARTANE*

TRIHEXIFENIDIL

Lederle



Probado amplia y satisfactoriamente en la práctica clínica, el Artane trihexifenidil Lederle es la droga de elección para el tratamiento del síndrome de Parkinson, tanto de origen arterioesclerótico como postencefalítico. Su acción antiespasmódica se debe al efecto inhibitorio que ejerce sobre el sistema nervioso parasimpático; sirve de relajante de la musculatura lisa, y se indica muy especialmente para alivio de la depresión e inercia mental.



El Artane trihexifenidil Lederle ofrece las siguientes ventajas:

- 1 Alivio inmediato de la espasticidad y el temblor
- 2 Disminución de la sialorrea
- 3 Alivio de la depresión mental
- 4 Carencia de reacciones secundarias
- 5 Sirve de coadyuvante para la fisioterapia

ENVASES:

Tabletas: frascos de 100 y 1.000, de 2mg c/u
frascos de 100 y 1.000, de 5mg c/u

Elixir: frascos de 474cm³

Se invita a los miembros de las profesiones médica y farmacéutica a que nos escriban en procura de folletos documentados sobre el Artane trihexifenidil Lederle.

LEDERLE LABORATORIES DIVISION

Cyanamid INTER-AMERICAN Corporation

40 West 49th Street, New York 20, N.Y.



... un timbre de honor

*M.R. Ofic. Pat. EE. UU.

Distribuidores

La Química Suiza S. A., Lima - Perú

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia de la Universidad de Lima
Profesor Dr. Carlos A. Bambarén

Determinación cuantitativa de la gamma globulina sérica con la técnica de Kunkel

Por la Q. F. Srta. **BERTHA F. VILLALOBOS PONCE**

El estudio de las proteínas sanguíneas adquirió interés inusitado, cuando se perfeccionaron los métodos de su caracterización y cuando se demostró que al lado de la clásica división en albúmina y globulina, era posible fraccionar la última en "alfa", "beta" y "gamma" globulina. Estas investigaciones permitieron comprender muchos procesos fisiopatológicos que se producen en la sangre de los seres animales, que explican la salud, la adaptación a diferentes circunstancias ambientales, el crecimiento, la enfermedad y las diversas reacciones de inmunidad que sobrevienen después de curarse cualquier agresión morboosa.

Los trabajos de Cohn (6), Howe (8) y sobre todo los de la escuela de bioquímica de la Universidad de Harvard, realizados entre los años 1944 y 1945, marcarán época en el conocimiento de la composición proteica de la sangre, porque aclararon, en el dominio de la patología del hígado, la importancia que Epstein concedió, en 1912, en Alemania, a las variaciones de las proteínas hemáticas en las enfermedades renales y que Widal, Abrami y Brulé, en Francia, atribuyeron al Nitrógeno del suero sanguíneo en las nefropatías. Los autores norteamericanos, por la misma época, con técnicas admirables, pudieron determinar cuali y cuantitativamente las variaciones de las globulinas de la sangre, tanto en sujetos aparentemente sanos, cuanto en hepatópatas, debiendo citar entre estos investigadores a Eleazar Guzmán Barrón (13), que de peruano de origen, se ha convertido en sabio estadounidense, por haberse radicado en ese país, estudiando, entre muchas cosas, las variaciones globulino protídicas en las enfermedades del parénquima hepático, particularmente, en la cirrosis.

En el Perú, los estudios sobre proteinemia se limitaron, al principio, a estudiar sus variaciones totales, en relación con las modificaciones que determina la enfermedad de Carrión, la distrofia y la altitud. C. Merino (27) en 1939 investigó las seroproteínas en la enfermedad de Carrión; Julio Muñoz Pugliesevich

en 1940 (28) contribuyó al conocimiento de las variaciones bioquímicas del suero sanguíneo en las distrofias y toxicosis, particularmente en las seroproteínas y Arturo Salas B (36) en 1939 estudió la proteinemia en el hombre de los Andes. Maria Elena Santiago, (33) en 1949, realizó estudios refiriendo los diversos factores que influyen en el sentido de la hiper e hipoproteine-mia. Pero en el mismo año, aparecen los primeros trabajos pe-ruanos relatando los resultados obtenidos al investigar la can-tidad de fracciones globulínicas del suero sanguíneo, al estado normal y patológico. Así en el 3er. Congreso Peruano de Química, celebrado en Lima del 17 al 23 de octubre de 1949 Alberto Guz-mán Barrón, José Mejía Chávez, Percy Salomón y Manuel Boca-negra, (16) estudian únicamente las proteínas totales del suero sanguíneo en sujetos que vivían en la ciudad de Iquitos, refiriendo que la cifra promedio es de 6.79 % gr. con variaciones entre 4.62 y 8.15 gr. % y que por lo tanto está comprendida en los valores normales hallados en el Perú; la técnica que em-plearon fué la del Biuret, siguiendo el método de Weichselbaum con Fotocolorímetro de Klett-Summerson y filtro verde. En el mismo certámen Manuel Morante Miranda (21) presentó los resultados obtenidos siguiendo la técnica de Wolfson, Cohn, Calvary e Ychiba, para determinar las cifras normales en Lima, de serina y globulina con las fracciones "alfa", "beta" y "gam-ma"; según este investigador, las cifras medias son las si-guientes:

Proteínas totales	7.21 gr. %
Sero albúmina	4.34 gr. %
Sero globulina	2.87 gr. %
Alfa globulina	0.93 gr. %
Beta globulina	1.01 gr. %
Gamma globulina	0.93 gr. %

Luis Escudero Franco, (12) en el mencionado Congreso, relató los resultados obtenidos determinando la gamma globuli-na en el suero sanguíneo de ciertos procesos morbosos infec-ciosos (Tuberculosis, Fiebre de Malta, Reumatismo, Siringomie-ia, Hepatitis infecciosa y Tifus exantemático), encontrando que la cifra media es inferior a la señalada por Morante a excep-ción del caso de hepatitis infecciosa (1.42 gr. %) y de Fiebre de Malta (1.04 gr. %). La técnica que empleó fué la de B. V. Jager y Margaret Nickerson de la Universidad de Utah.

Los trabajos referidos sobre proteinemia total y globulinemia total y sus fracciones, son los que se han publicado en el Perú; el que presentó trata únicamente de la "gamma" globulina en sujetos aparentemente sanos y en enfermos con hepatopatías, siguiendo en la investigación la técnica de Kunkel (21), que emplea el Sulfato de zinc para producir enturbiamiento en el suero sanguíneo que se examina y consta de las siguientes par-tes: En la primera, expongo, en forma condensada, los traba-

jos que se han efectuado para caracterizar las tres fracciones de la globulina hemática; en la segunda parte expongo la técnica que he seguido para determinar cuantitativamente la gamma globulina sanguínea; en la tercera, enumero las investigaciones que he realizado, tanto en sujetos aparentemente sanos, cuanto en hepatópatas, para hallar las cifras de gamma globulina hemática, enumerando en estos últimos la batería de reacciones que actualmente se realizan para diagnosticar la modalidad de trastorno morbozo que afecta al hígado. Por último, resumo, en conclusiones, los resultados de la investigación.

El presente tema me fué sugerido por el Dr. Carlos A. Bambarén, catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Lima, brindándome orientación y bibliografía y se llevó a cabo en el Laboratorio del Pabellón No. 5 del Hospital "Arzobispo Loayza", donde el Dr. J. Angulo Bar me proporcionó toda clase de facilidades y orientación para la realización de la presente investigación. A ambos ofrezco mi profundo agradecimiento.

DETERMINACION FRACCIONADA DE LAS GLOBULINAS SANGUINEAS

El método más antiguo para determinar en forma fraccionada las proteínas de la sangre, es el que recurre a técnicas químicas, que precipitan, aisladamente, por medio de soluciones salinas, la serum-albúmina y la serum-globulina; así, el Sulfato de amonio, precipita las proteínas de la sangre, sin alterarlas, extrayéndose después esta sal, por diálisis. Aprovechando la reversibilidad del fenómeno, Schmith separó la albúmina y la globulina, que luego Howe, con solución de Sulfato de sodio a diferentes concentraciones, disgregó en diferentes fracciones globulínicas, determinando el N proteico, en cada una de ellas, con la técnica de Kjeldahl.

Basándose en el método de Howe, se han propuesto diversas técnicas, como la de Wolfson, Cohn, Calvary e Ychiba (41) que utiliza solución de Sulfato de sodio, solución de sulfito de sodio, solución sulfato de amonio y reactivo de Biuret.

Entre los métodos químicos para determinar las proteínas sanguíneas, pueden distinguirse los procedimientos manométricos por nesslerización, el de Kjeldahl, con múltiples variaciones, etc. Entre los métodos físicos, debo mencionar el gravimétrico, colorimétrico, refractométrico, turbidimétrico y electroforético, que, inventado por Tiselius, ha dado óptimos resultados; en el Perú no se han hecho todavía investigaciones electroforéticas por carecer de dicho aparato, que es tan complicado como costoso. En Chile, la Q. F. Srta. Graciela Leyton (26) ha realizado interesantes trabajos empleando la electroforesis (26) para determinar las globulinas en sueros normales y durante la inmunización.

Sólo expondré los lineamientos generales que se refieren a la determinación fraccionada de las globulinas sanguíneas, porque constituyen el objeto principal de este trabajo, concretándose a la "gamma" globulina.

Las globulinas han adquirido en los últimos tiempos gran interés biológico, porque se ha demostrado que son el sustentáculo de varios hechos de la actividad fisiológica y morbosa, particularmente la gamma globulina, que, con las oscilaciones tan amplias que se han comprobado, atestigua su intervención en múltiples procesos de la dinámica animal. La inmunidad, por ejemplo, que es hecho del estado de salud, está íntimamente ligada a la "gamma" globulina; los grupos sanguíneos también están vinculados a esta fracción globulínica; los genes que aseguran la trasmisión de los caracteres hereditarios, tienen en su constitución química gamma globulina. Por consiguiente, puede afirmarse que ella es el factor químico indispensable para la salud y que aumenta o disminuye, según la capacidad reaccional del organismo animal.

Las variaciones de las globulinas en los diversos estados morbosos, especialmente de la gamma globulina, no se han estudiado todavía de modo exhaustivo; las que mejor se conocen son las que llegan a la sangre, como consecuencia de las hepatopatías, cuando atacan el parénquima del hígado. En estos casos aumenta la gamma globulina, comprobándose con este hecho, que la viscera hepática es el principal órgano generador de esta fracción globulínica. ¿Es el aumento de gamma globulina testimonio de la reacción defensiva del organismo o exponente de trastorno de la viscera, que al enfermar produce mayor cantidad de esta proteína?. La respuesta no es aún unívoca.

El análisis electroforético del suero sanguíneo en personas aparentemente sanas y en sujetos enfermos con hepatopatías (cirrosis, ictericia catarral e ictericia mecánica) ha proporcionado a Eleazar Guzmán Barrón y S. J. Gray (13) los siguientes resultados:

	Sujetos sanos.	Cirróticos.	Ictericia catarral.	Ictericia mecánica.
Albúmina	65%	45%	48%	60%
Globulinas:				
alfa	7%	9%	8%	8%
beta	14%	16%	18%	18%
gamma	14%	30%	26%	14%
No. de casos	5	12	6	5

Globulinas y albúminas son especies químicas distintas que integran la sangre. La distinta cantidad de amino ácidos que se ha comprobado en cada una, lo probaría, en cierto modo, como puede apreciarse en el cuadro siguiente: Marcos

AMINO ACIDOS DE LAS PROTEINAS DEL SUERO SANGUINEO

	Albúmina	Gamma, globulina	Beta globulina	Fibrinógeno
N. total	15.95	16.03	14.84	16.9
N. NH ₂ libre	0.72	0.21		
Amino NH ₃	1.07	1.35		
Arginina	6.15	4.80	5.64	7.9
Histidina	3.52	2.50	2.50	2.50
Lisina	5.8	6.7		
S. proteico total	1.96	1.02	1.05	1.25
Cisteína	0.70	0.70	0.20	0.41
Cistina	5.58	2.37	2.50	2.32
Metionina	1.28	1.06	1.54	2.52
Triptofano	0.19	2.86	2.06	3.29
Tirosina	4.66	6.75	5.60	5.75
Serina	3.7	11.4	8.4	8.3
Treonina	5.03	8.36	7.26	6.6
Leucina	11.9	9.32	8.9	7.1
Glicina		3.5		
Acido aspártico	3.1	2.5		
Acido glutámico	7.7	8.5		

La proporción de los diversos amino-ácidos en las proteínas del suero sanguíneo, tiene particular interés, no sólo para caracterizarlas, sino también para atestiguar su intervención en la dinámica de la célula viva y en el proceso íntimo de la nutrición. El plasma de la sangre, aporta, de un lado, elementos para el metabolismo celular y, de otro, recibe los productos que elaboran las células, siendo en este sentido un exponente del fisiologismo (Salud) y del patologismo (Enfermedad) de los distintos órganos y funciones del organismo.

Existen diferencias fundamentales en la calidad y cantidad de amino-ácidos de la serum-albúmina y de las globulinas, porque integran las macromoléculas de las células y porque desempeñan funciones distintas. Así, la gamma globulina tiene menos amino-ácidos básicos que la serum-albúmina y, en cambio, mayor cantidad de Triptofano, serina e hidroxiaminoácidos como Treonina y Tirosina. Asimismo, la Glicina inexistente en la serum-albúmina, abunda, en cambio, en la gamma globulina. Estas comprobaciones confirmarían la hipótesis de Pauling, quien afirma que los anticuerpos son sustancias químicas del tipo de la gamma globulina.

Sin mantener aparente relación con las investigaciones sobre composición química de las proteínas sanguíneas, los semiologistas de la Medicina comenzaron a estudiar, hace veinte años más o menos, el funcionamiento del hígado, qué por su complicada estructura histológica, numerosas funciones y va-

riadas enfermedades, ha suscitado múltiples estudios, que como resultado final revelaron que este órgano interviene en la elaboración de las proteínas específicas que requiere el organismo. Las reacciones que se descubrieron para apreciar el funcionamiento de esta víscera, fueron, no hay duda, elementos útiles para el diagnóstico de las hepatopatías; pero el estudio del mecanismo íntimo de ellas, reveló que la floculación de las sustancias coloidales se efectuaba tomando como sustentáculo las globulinas hemáticas y principalmente la gamma globulina, que se probó aumenta en el suero sanguíneo, cuando la lesión asienta en el parénquima hepático. Luego, como resultado de estas investigaciones, que partieron de ángulos diferentes y con finalidades distintas, se ha aclarado la patogenia de algunos procesos morbosos y proyectado viva luz en el mecanismo de reacciones diagnósticas, que hasta hace pocos años, aparecían como resultado de grandes cualidades de inventiva o ingenio, pero sin adecuada interpretación genética.

Los estudios químicos, al principio, y electroforéticos, después, revelaron que la proporción de los constituyentes proteícos del suero sanguíneo, se mantienen dentro de cifras constantes en los sujetos aparentemente sanos y que la gamma globulina alcanza a 14 % del total de prótidos. Cuando el Hígado está disfuncional, cuando la célula hepática está perturbada en su actividad, la gamma globulina aumenta en la sangre, llegando a 49 % del total de proteínas, disminuyendo, en cambio, la serum albúmina, que de 65 %, sólo alcanza a 31 %, alterándose evidentemente al cociente A|G, que al estado normal debe ser igual a 1.4 (18).

Habiéndose comprobado que la intensidad del enturbiamiento de las pruebas hepáticas de floculación, varía en diversos estados morbosos y en el curso de la evolución de la enfermedad, se sostuvo que este resultado dependía, posiblemente, de la cantidad de sustancia que intervenía en la reacción, porque los reactivos estaban siempre en la misma cantidad y las reacciones se transformaron en medios de cuantificación, con gran provecho para las investigaciones científicas.

INVESTIGACION CUALI Y CUANTITATIVA DE GAMMA GLOBULINA

La gamma-globulinometría del suero sanguíneo, ha dado lugar a numerosos métodos y diferentes técnicas, que han adquirido contornos de perfeccionamiento, como resultado de los progresos de la bioquímica y del adelanto en los equipos de investigación.

El método basado en la precipitación de las proteínas por medio de sales neutras, que, según su concentración, actúan sobre las distintas sustancias de esta naturaleza, ha permitido determinar las globulinas, que siendo muy lábiles, precipitan por aquellas de menor concentración.

Siguiendo este criterio, B. V. Jager y Margaret Nickerson (20) han propuesto una técnica para determinar la gamma globulina, empleando como reactivo, una solución de Sulfato de amonio al 33.3 %. Sus resultados, comparados con el método electroforético, resultaron concordantes.

Después del empleo de sales neutras, como reactivo precipitante de las globulinas, se ha propuesto el empleo de metales pesados, (Zn, Hg, Pb, Cd, Ur) que precipitan la gamma globulina y se aprecia su cantidad por la intensidad del enturbiamiento. El Sulfato de zinc, entre otros, es el que se recomienda con tal finalidad, siendo requisito que la solución tenga un pH de 7.6, lo que se consigue con solución de barbital y barbital sódico en cantidades conocidas.

He adoptado la técnica de H. G. Kunkel (23) para llevar a cabo este trabajo, siendo el "modus operandi" el siguiente:

Reactivo.— El reactivo se compone de:

Sulfato de zinc	0.024 mlgr.
Barbital	0.280 mlgr.
Barbital sódico	0.210 mlgr.
Agua c. s. p.	1,000 cc.

Se mezclan 0.5 cc. de suero con 0.3 cc. de reactivo, dejándolos en reposo 30 minutos. Luego se agita y se lee el enturbiamiento en el Espectrofotómetro a 650 mu. La intensidad del enturbiamiento se valora en unidades, por aplicación de una curva standard.

Las unidades pueden traducirse a gm. % usando la siguiente fórmula, que se obtuvo de una tabla de correlación elaborada con datos suministrados por un aparato de electroforesis.

$$\text{Gramos \% de gamma globulina} = \text{unidades} \times 0.053 + 0.5$$

$$\text{Unidades} = \text{lectura} \times \text{factor.}$$

También puede usarse un fotocolorímetro y en ausencia de estos aparatos, la valoración rápida de la gamma globulina puede hacerse, por observación visual directa, del enturbiamiento producido. El tiempo necesario para la floculación indica la concentración de la gamma globulina. Para comparar el enturbiamiento producido por el reactivo de Kunkel, se toman 3 cc. de una solución de Cl_2Ba que contenga 1.15 gm. y se diluye a 100 con una solución de H_2SO_4 0.2N. Esta mezcla de Sulfato de bario da un enturbiamiento que equivale a 20 unidades de gamma globulina.

Apreciando la densidad óptica de 20 unidades por medio del Colorímetro o Espectrofotómetro de 650 mu., puede construirse una curva standard, trazando una línea desde el punto obtenido al punto 0, en papel milimetrado ordinario.

Material.— El material que se requiere es el siguiente:

Balón de 1,000 cc.	Jeringuilla hipodérmica.
Balón de 100 cc.	Centrífuga.
Embudo.	Fotocolorímetro Klett.
Balanza de precisión.	Summerson.
Pipeta de 10 cc.	Tubos de prueba.
Pipeta de 0.1 cc.	

El reactivo de Sulfato de zinc se preparó en la siguiente forma: Como la cantidad que se necesita es de 0.024 mlgr., para mayor exactitud se partió de una solución al 10 %, que contenía 0.100 mlgr. en 1 cc.; tomando 5 cc. de esta solución y agregándole agua hasta completar 100 cc. se tuvo 500 mg. de Sulfato de zinc en 100 cc. Necesitándose tan solo 0.024 mlgr. se hizo la relación:

$$\frac{500}{100} : \frac{24}{x} \quad x = \frac{100 \times 24}{500} = 4.8$$

Luego 4.8 de esta solución contiene 24 mlgr.

Del Barbital se pesó exactamente 280 mgr. y se agregó con sumo cuidado. El sodio barbital fué 210 mgr. y se agregó en igual forma a la ya indicada. Colocadas todas las sales en el balón, se completó su volumen con agua destilada hasta 1,000 cc. se agitó todo enseguida, hasta disolución completa.

Luego se procedió a determinar el pH que es de gran importancia, porque una ligera acidez hace variar los resultados. Esta determinación se hizo con rojo de fenol "La Motte".

La sangre para los análisis se extrajo en las mañanas, en ayunas, recogién dose, con una jeringa y aguja bien secas, 8 cc. de sangre venosa, que se depositó en un tubo estéril, dejando que coagulase en reposo. Se procedió enseguida a centrifugar, trasvasándose el suero sobrenadante, que estuvo listo para usarse.

Para facilitar las investigaciones, dupliqué las cantidades que indica la técnica, tanto de suero como de reactivo.

Medí exactamente 0.1 cc. de suero en un tubo de prueba, añadí 6 cc. del reactivo, invirtiendo el tubo, sin agitar para favorecer la mezcla; dejé todo en reposo 30 minutos y, previa agitación, llevé la mezcla al Fotocolorímetro Klett-Summerson, utilizando un filtro rojo para apreciar el enturbiamiento. Obtenidos los datos, se procedió a hacer los cálculos, aplicando la fórmula ya mencionada, de la cual el factor se encontró de la siguiente manera:

Tomando como punto de partida, la suspensión de $SO_4 Ba$, cuyo enturbiamiento equivale a 20 unidades, se hicieron patrones de $SO_4 Ba$ equivalentes a 17.5 - 15 - 12.5 - 10 - 7.5 - 5

unidades, tomando las siguientes proporciones de ácido y de sulfato:

No.	Unidades	Sulfato de Bario	Acido Sulfúrico
1	20.0	10.0	0.0
2	17.7	8.75	1.25
3	15.0	7.50	2.50
4	12.5	6.25	3.75
5	10.0	5.0	5.0
6	7.5	3.75	6.25
7	5.0	2.50	7.50
8	0.0	0.0	10.0

Examinadas en el fotocolorímetro con filtro rojo, se obtuvo la siguiente correlación entre las unidades y la cifra de potencia luminica necesaria para que se extinga el enturbiamiento. La suma de estos datos y su división entre sí, permitió obtener el factor con el que se hacen los cálculos fotocolorimétricos.

Unidades	Lectura
5	64
7.5	88
10.	114
12.5	139
15.	161
17.5	175
20.	197
87.5	938

$$87.5 : 938 = 0.093 \text{ F.}$$

La floculación se controló a las 2 horas, por el sistema de cruces, según indico en los cuadros respectivos. En muchos casos la floculación era ya bastante manifiesta a la media hora, indicando ello la abundante concentración de gamma-globulina.

En los casos en que fué posible, se practicaron análisis en serie, controlándose en esta forma los resultados, con las diferentes fases evolutivas de la enfermedad.

Habiéndose demostrado que las pruebas de floculación de de la cefalina-colesterol, del enturbiamiento del Timol y del Oro Coloidal, son específicas de la gamma globulina y que sólo aparecen cuando aumenta su concentración en la sangre, como consecuencia de enfermedad del Hígado, se las considera también como reacciones gamma-globulinométricas, habiéndolas estudiado en el Perú J. Angulo Bar (1) en forma amplia y concienzuda. Hoy presento los resultados después de ensayar la determinación de la gamma globulina por medio de la reacción de en-

turbiamiento de Kunkel (21) que emplea Sulfato de zinc y de controlar los resultados con la "batería" de reacciones que se emplean para hacer el diagnóstico etiológico de las hepatopatías.

La reacción de Kunkel la he realizado en 68 sujetos aparentemente sanos y en 290 enfermos, con procesos morbosos hepatobiliares. La investigación en los primeros, permitió conocer el porcentaje de gamma globulina que puede considerarse como normal en personas residentes en Lima; los resultados en el segundo grupo, comprobó su aumento en las enfermedades del parénquima hepático. En los dos grupos (sanos y enfermos), los resultados se controlaron con las reacciones en "batería". Del total de observaciones, sólo presento 40 de individuos aparentemente sanos, por que estuvieron sometidos a régimen alimenticio, a control médico riguroso y a diversos análisis hematológicos; fueron cadetes de la Aviación Nacional y 86 enfermos con diagnóstico preciso, la mayor parte por biopsia, otros por examen clínico y el resto por necropsia. He desechado los demás porque el diagnóstico fué incierto.

He aquí los resultados obtenidos en personas aparentemente sanas, tanto de la reacción de Kunkel con Sulfato de zinc, del porcentaje de gamma globulina y de la "batería" de reacciones para diagnosticar disfunción hepatoiliar.

Nom.	Cefal.	Oro.	Tim.	SO ₄ Zn.	Prot.	Tot.	Unid.	Gamma glob.
J.A.	0	0	0	0		6.50	9	0.96 gr. %
G.B.	0	0	0	0		6.90	8	0.93 gr. %
B.C.	0	0	0	0		6.50	7	0.87 gr. %
G.B.	0	0	0	0		6.90	10	1.00 gr. %
R.C.	0	0	0	0		7.20	8	0.95 gr. %
J.H.	0	0	0	0		6.90	9	0.96 gr. %
N.O.	0	0	0	0		6.50	8	0.94 gr. %
J.B.	0	0	0	0		7.50	9	0.97 gr. %
A.A.	0	0	0	0		6.50	3	0.64 gr. %
E.C.	0	0	0	0		6.90	8	0.90 gr. %
J.A.	0	0	0	0		7.20	9	0.98 gr. %
R.A.	0	0	0	0		6.50	6	0.82 gr. %
O.M.	0	0	0	0		6.20	7	0.85 gr. %
O.C.	0	0	0	0		6.20	9	0.96 gr. %
A.M.	0	0	0	0		6.50	8	0.92 gr. %
R.L.	0	0	0	0		6.50	7	0.86 gr. %
J.V.	0	0	0	0		6.90	8	0.92 gr. %
M.P.	0	0	0	0		6.90	8	0.91 gr. %
L.D.	0	0	0	0		6.90	9	0.95 gr. %
F.L.	0	0	0	0		6.50	7	0.88 gr. %
R.D.	0	0	0	0		6.50	6	0.82 gr. %
M.G.	0	0	0	0		6.20	7	0.85 gr. %

Nem.	Cefal.	Oro.	Tim.	SO ₄ Zn.	Prot. Tot.	Unid.	Gamma glob.
E.M.	0	0	0	0	7.20	7	0.85 gr. %
C.P.	0	0	0	0	6.50	5	0.78 gr. %
J.T.	0	0	0	0	6.50	7	0.86 gr. %
G.N.	0	0	0	0	6.90	6	0.81 gr. %
V.R.	0	0	0	0	7.50	7	0.86 gr. %
X.Z.	0	0	0	0	7.50	7	0.89 gr. %
J.T.	0	0	0	0	6.90	6	0.82 gr. %
L.R.	0	0	0	0	6.90	6	0.80 gr. %
H.L.	0	0	0	0	6.50	5	0.77 gr. %
J.S.	0	0	0	0	6.50	7	0.86 gr. %
E.U.	0	0	0	0	6.50	4	0.71 gr. %
M.G.	0	0	0	0	6.90	7	0.87 gr. %
B.S.	0	0	0	0	6.90	8	0.94 gr. %
X.Z.	1	1	1	0	6.50	8	0.95 gr. %
L.A.	0	0	0	0	6.50	9	0.97 gr. %
M.B.	1	1	1	0	6.90	6	0.80 gr. %
K.L.	0	0	0	0	6.50	6	0.81 gr. %
F.D.	0	0	0	0	7.20	8	0.94 gr. %

La agrupación de los casos morbosos estudiados, según los diagnósticos, fué la que sigue:

Diagnóstico.	No. casos.
Hepatitis.	6
Hepatitis por Brucellosis.	7
Ictericia catarral.	6
Cirrosis hepática.	4
Hepatitis catarral.	2
Colelitiasis.	15
Colecistitis calculosa.	37
Neoplasia vías biliares.	3
Agenesia vesicular.	1
Ictericia tóxica.	1
Síndrome de Banti.	3
Hígado graso.	1
Litiasis y cirrosis hepática.	1
Síndrome purpúrico hepato-esplenomegálico.	1

Los resultados obtenidos en diferentes enfermedades hepatobiliares, apreciando la cantidad de gamma globulina, fueron los siguientes:

Nom.	Diagnóstico.	Gamma Glob.	Unidad.	SO4Zn.
L.C.	Hepatitis infecciosa.	1.88 gr. %	26	4+
A.G.	"	1.50 gr. %	19	4+
S.P.	"	1.05 gr. %	10	0
B.Z.	Hepatitis Brucellosica.	1.52 gr. %	19	4+
T.L.	"	1.58 gr. %	20	3+
M.R.	"	1.59 gr. %	20	4+
A.F.	"	1.52 gr. %	19	3+
A.F.	"	0.82 gr. %	6	0
J.T.	"	1.73 gr. %	23	4+
Y.C.	"	1.48 gr. %	18	4+
J.C.	Colelitiasis.	0.73 gr. %	4	1+
S.L.	"	0.82 gr. %	6	0
E.L.	"	0.86 gr. %	7	1+
F.V.	"	0.76 gr. %	5	0
J.T.	"	1.80 gr. %	25	4
E.V.	"	1.12 gr. %	12	0
M.A.	"	0.78 gr. %	5	0
M.A.	"	1.40 gr. %	17	3
E.Z.	"	1.10 gr. %	11	2
C.O.	"	0.97 gr. %	9	1
L.V.	Litiasis residual.	0.98 gr. %	9	1
P.V.	Ictericia catarral.	1.31 gr. %	15	3+
B.A.	"	1.50 gr. %	19	3+
A.G.	"	1.70 gr. %	23	4+
P.S.	"	1.83 gr. %	25	4+
G.S.	"	1.25 gr. %	14	3+
D.V.	"	1.49 gr. %	19	4+
C.V.	Colecistitis calculosa.	0.88 gr. %	7	1+
F.R.	"	1.12 gr. %	12	2+
V.R.	"	1.29 gr. %	15	0
V.A.	"	1.00 gr. %	10	2+
N. Ch.	"	0.96 gr. %	9	0
H.B.	"	1.29 gr. %	15	2+
A.C.	"	1.06 gr. %	11	1+
N.B.	"	1.20 gr. %	13	0
D.M.	"	1.10 gr. %	11	0
C.P.	"	1.10 gr. %	11	0
H.G.	"	1.21 gr. %	13	3+
Y.Ch.	"	0.85 gr. %	7	0
R.M.	"	1.03 gr. %	10	0
J.R.	"	1.10 gr. %	11	2+
M.M.	"	1.02 gr. %	10	1+
D.G.	"	0.99 gr. %	9	0
M.V.	"	1.10 gr. %	11	1
Y.N.	"	0.81 gr. %	6	0
R.G.	"	1.11 gr. %	11	2

Nomb.	Diagnóstico.	Gamma glob.	Unidad.	SO ₄ Zn.
M.L.	Colecistitis calculosa.	1.13 gr. %	12	1+
R.R.	"	1.26 gr. %	14	1+
E.C.	"	1.24 gr. %	14	1+
C.S.	"	1.23 gr. %	14	2+
L.V.	"	1.26 gr. %	14	1+
S.H.	"	1.26 gr. %	14	2+
C.E.	"	1.11 gr. %	11	1+
M.S.	"	1.10 gr. %	11	1+
R.R.	"	1.15 gr. %	12	1+
A.C.	"	0.83 gr. %	6	0
T.M.	"	1.14 gr. %	12	3+
F.A.	"	1.10 gr. %	11	2+
J.F.	"	1.45 gr. %	18	2+
O.D.C.	"	1.19 gr. %	13	1+
Y.R.	"	1.08 gr. %	11	2+
R.Y.	"	1.33 gr. %	16	3+
C.Z.	Colecistiti saguda.	1.16 gr. %	12	1+
V.G.	Hepatitis.	1.35 gr. %	15	2+
H.B.	"	1.44 gr. %	18	4+
S.R.	"	1.62 gr. %	21	4+
C.S.	Litiasis resid. coléd.	1.41 gr. %	17	2+
R.B.	Síndrome de Banti.	0.85 gr. %	7	1+
M.M.	"	1.11 gr. %	11	0
D.R.	"	1.27 gr. %	15	3+
G.B.	Cirrosis hepática.	1.40 gr. %	17	3+
C.V.D.	"	1.34 gr. %	16	3+
J.A.	"	1.30 gr. %	15	2+
E.Z.	"	1.80 gr. %	25	4+
C.D.	Hígado graso.	1.26 gr. %	14	1+
B.S.	Hepatitis catarral.	1.43 gr. %	18	3+
H.S.	"	1.10 gr. %	11	1+
Z.T.	Litiasis y cirrosis.	1.90 gr. %	26	4+
Z.N.	Neoplasia vías biliar.	0.81 gr. %	6	0
D.B.	"	1.30 gr. %	15	1+
R.G.	Litiasis colédoco.	0.96 gr. %	9	2+
C.O.	"	0.97 gr. %	9	1+
L.V.	"	0.98 gr. %	9	1+
A.F.	Carcinoma de la vesic.	1.73 gr. %	23	4+
A.H.	Agencia vesicular.	1.21 gr. %	13	2+
C.H.	Ictericia tóxica.	1.20 gr. %	13	2+
O.A.	Síndrome purpúrico hepato-esplenomegálico.	1.31 gr. %	15	1+

He aquí los valores de la fracción gamma globulina, conjuntamente con los resultados de la "batería" de reacciones para diagnosticar hepatopatías:

Nombre	Cf.	O.	Tm.	SZ.	PT.	Un.	G.G.	gr. %	Diagnóstico.
L.C.	4+	5	4+	4+	7.80	26	1.88		Hepatitis infecciosa.
"	—	2	2+	3+	6.90	17	1.39		
"	—	2	2+	3+	6.90	19	1.52		Hepat. por Brucellosis
B.Z.	—	2	2+	4+	6.90	4	0.73		Colelitiasis.
J.C.	0	0	0	1+	6.50	6	0.84		
"	0	0	0	1+	6.20	9	0.98		Litiasis vesicular.
L.V.	2+	2	1+	1+	6.50	15	1.31		Ictericia catarral.
P.V.	4+	5	4+	3+	6.50	14	1.24		
"	4+	4	3+	1+	6.20	7	0.88		Colecistitis calculosa.
C.V.	0	0	0	1+	6.20	7	0.85		
"	0	0	0	1+	6.20	15	1.35		Hepatitis.
V.G.	3+	4	3+	2+	6.20	12	1.12		Colecistitis.
F.R.	—	2	2+	2+	7.50	17	1.41		Litiasis residual col.
C.S.	1+	2	1+	2+	6.50	11	1.10		
"	1+	0	0	1+	6.20	13	1.17		
"	—	1	1+	1+	6.90	7	0.85		Síndrome de Banti.
R.B.	1+	1	0	1+	5.10	10	1.00		
"	—	1	1+	2+	6.50	12	1.12		
"	3+	3	1+	1+	6.50	5	0.75		
"	0	0	0	1+	5.20	10	1.02		
"	1+	1	0	2+	6.50	6	0.82		Colelitiasis.
S.L.	0	0	0	0	6.50	15	1.29		Colecistitis calculosa.
V.R.	—	0	0	—	7.20	7	0.86		Colelitiasis.
E.L.	—	0	0	1+	6.50	10	1.00		Colecistitis calculosa.
V.A.	1+	1	0	2+	7.20	11	1.10		
"	3+	2	2+	3+	6.50	17	1.40		Cirrosis hepática.
G.B.	3	3	2+	3+	4.80	12	1.16		Colecistitis aguda.
C.Z.	0	0	0	1+	6.90	14	1.26		Hígado graso.
C.D.	1+	1	1+	1+	7.20	9	0.96		Colecistitis calculosa.
N.Ch.	2+	2	1+	—	7.20	15	1.29		Colecistitis.
H.B.	1+	1	1	2+	6.90	8	0.93		Ictericia hepatocelular.
A.Z.	1+	1	0	1+	6.50	18	1.44		
"	4+	5	4+	4+	7.20	17	1.42		
"	4+	5	4+	4+	6.50	13	1.19		
"	2+	2	2+	2+	6.20	14	1.22		
"	2+	2	1+	2+	6.90	20	1.58		Brucellosis.
T.L.	3+	3	3+	3+	6.50	22	1.66		
"	2+	2	1+	3+	6.20	16	1.37		Quiste hidat. d. hígado.
R.B.	2+	2	2+	3+	6.50	11	1.06		Colecistitis.
A.C.	1+	1	0	1+	7.20	13	1.20		Colecistitis calculosa.
N.B.	0	0	0	—	7.20	11	1.11		
"	0	0	0	—	7.90	18	1.43		Hepatitis catarral.

Nombre	Cf.	O.	Tm.	SZ.	PT.	Un.	G.G.	gr. %	Diagnóstico.
"	4+	4	4+	4+	6.20	19	1.50		
"	3+	3	2+	4+	6.20	11	1.10		Colecistitis.
M.S.	1+	1	1+	1+	6.80	12	1.15		Colecistitis calculosa.
R.R.	2+	2	1+	1+	5.30	11	1.10		Colecistitis calculosa.
R.R.	2+	2	1+	1+	5.10	23	1.73		Carcinoma de la vesic.
T.U.	4+	5	4+	4+	6.90	6	0.82		Brucellosis.
A.F.	0	0	0	0	4.80	13	1.21		Agenesia vesicular.
A.H.	2+	2	1+	2+	6.70	13	1.17		
"	2+	2	1+	2+	6.00	6	0.83		Colecistitis calculosa.
A.d.C.	1+	1	0	0	5.80	19	1.50		Ictericia catarral.
A.G.	4+	5	3+	4+	6.90	16	1.32		
"	—	4	3+	4+	7.20	23	1.70		
"	4+	5	3+	4+	7.20	18	1.44		
"	4+	5	3+	4+	7.40	21	1.60		
"	3+	3	3+	4+	7.60	19	1.53		
"	2+	3	3+	3+	7.20	19	1.52		
"	0	1	2+	2+	7.60	19	1.50		
"	1	1	1	2+	7.50	13	1.20		Ictericia tóxica.
C.H.	4+	5	3+	2+	6.10	15	1.28		
"	2+	2	2+	2+	4.50	18	1.47		
"	2+	2	2+	3+	5.10	18	1.48		
"	3+	3	3+	3+	4.80	12	1.14		Colecistitis calculosa.
T.N.	2+	2	1+	3+	7.50	15	1.31		Síndrome purp. hep.
V.A.	2+	2	1+	1+	7.20				esp. mg.
F.V.	0	0	0	0	7.20	5	0.76		Colelitiasis.
P.S.	4+	5	4+	4+	7.20	25	1.83		Ictericia catarral.
F.A.	2+	2	2+	2+	6.20	11	1.10		Colecistitis calculosa.
J.T.	4+	5	4+	4+	6.50	23	1.73		Brucellosis.
J.T.	4+	4	4+	4+	7.90	25	1.80		Colelitiasis.
J.H.	3+	3	3+	2+	7.20	15	1.30		Cirrosis hepática.
J.C.	4	5	3	4+	5.40	18	1.48		Brucellosis.
D.R.	3+	3	3+	3+	6.60	15	1.27		Síndrome de Banti.
"	2+	2	2+	2+	6.90	13	1.18		
"	1+	1	1+	0	7.20	12	1.16		
S.R.	4+	4	4+	4+	6.50	21	1.62		Hepatitis.
G.P.	0	0	0	0	5.50	10	1.05		Hepatitis infecciosa.
H.O.	4+	5	4+	4+	6.50	20	1.57		Hepatitis infecciosa.
G.d.S.	3+	3	3+	3+	6.50	14	1.25		Ictericia catarral.
B.V.	0	0	0	0	6.90	12	1.12		Colelitiasis.
"	0	0	0	0	6.20	10	1.02		
E.Z.	4+	5	4+	4+	6.20	25	1.80		Cirrosis hepática.
M.A.	0	0	0	0	4.80	5	0.78		Colelitiasis.
J.F.	2+	2	2	2	8.60	18	1.45		Colecistitis coelitis.
O.D.C.	1	0	1+	1+	6.90	13	1.19		Colelitistis crónica.
"	2+	1	1+	1+	6.20	12	1.14		

Nombre	Cf.	O.	Tm.	SZ.	PT.	Un.	G.G. gr. %	Diagnóstico.
B.S.	4+	5	4+	3+	7.20	11	1.10	Colecistitis.
D.M.	—	2	2+	0	6.50	13	1.21	Estrechez coledociana.
B.R.	2+	1	1+	2+	7.50	11	1.10	Colecistitis calculosa.
C.P.	0	0	0	1+	6.50	13	1.21	Colecistitis calculosa.
H.G.	2+	2	1+	2+	5.80	8	0.95	Disquinesia biliar.
G.U.	—	1	1+	0	5.80	16	1.34	Cirrosis hepática.
C.V.D.	3+	2	1+	3+	6.50	7	0.85	Colecistitis.
Y.Ch.	0	0	0	0	6.20	8	0.93	
"	0	0	0	0	5.80	10	1.03	Colecistitis calculosa.
R.M.	0	0	0	0	6.90	11	1.10	Colecistitis.
J.R.	2+	2	2+	2+	5.80	10	1.02	Colecistitis crónica.
M.M.	2+	1	0	1+	6.20	5	0.76	
"	2+	2	1+		6.90	11	1.10	Hepatitis catarral.
H.S.	1+	1	0	1+	6.20	9	0.99	Colecistitis calculosa.
D.O.G.	0	0	0	0	7.00	11	1.10	Colecistitis calculosa.
M.V.	2+	2	2+	1+	7.50	26	1.90	Litiasis más cirrosis.
T.T.	4+	4	3+	4+	6.90	23	1.71	
"	4+	5	5+	4+	6.40	25	1.81	
"	4+	5	4+	4+	6.20	24	1.80	
"	4+	5	4+	4+	6.00	6	0.81	Neoplasia vías biliar.
Y.N.	0	0	0	0	4.40	10	1.02	
"	2+	1	1+	1+	4.10	11	1.11	Colecistitis crónica.
R.G.	1+	1	0	2+	6.50	9	0.96	
"	2+	2	1+	2+	6.50	8	0.94	
"	1+	2	1+	2+	6.00	12	1.13	Colecistitis.
M.L.	1+	1	1+	1+	6.50	14	1.26	Colecistitis calculosa.
R.d.R.	0	0	0	1+	6.90	15	1.30	Neoplasia vías biliar.
D.B.	0	0	0	1+	6.20	14	1.23	
"	1	2	0	1+	5.70	16	1.36	
"	1+	0	0	1+	6.50	19	1.51	
"	1+	0	1+	1+	6.90	18	1.46	
"	2+	2	1+	3+	6.50	21	1.60	
"	1+	1	0	1+	6.90	14	1.24	Colecistitis y pericolecistitis.
E.C.	1+	2	0	1+	6.90	11	1.10	
"	0	0	1+	1+	6.50	20	1.60	Hepatitis por Brucell.
M.R.	4+	5	4+	4+	7.50	19	1.52	Brucellosis.
A.F.	4+	4	3+	3+	7.20	14	1.23	Colecistitis calculosa.
C.S.	—	1	1+	2+	6.90	13	1.16	Colecistitis calculosa.
L.V.	1+	1	0	1+	7.20	9	0.97	
"	—	0	0	0	6.50	11	1.11	Síndrome de Banti.
M.M.	1+	1	1+	0	5.60	14	1.26	Colecistitis calculosa.
S.H.	2+	2	2+	2+	6.50	11	1.10	
"	2+	2	2+	1+	6.50	19	1.50	Ictericia catarral.
B.A.	4+	4	3+	3+	7.20	11	1.11	Colecistitis calculosa.
C.E.	1+	1	0	1+	6.20	17	1.40	

Nombre	Cf.	O.	Tm.	SZ.	PT.	Un.	G.G. gr. %	Diagnóstico.
M.A.	1+	2	1+	1+	5.80	17	1.40	Colelitiasis.
"	3+	2	1+	3+	6.90	17	1.38	
J.R.	2+	2	0	2+	6.90	11	1.08	Colecistitis crónica.
E.Z.	2+	2	2+	2+	7.20	11	1.10	Colelitiasis.
"	0	0	0	0	6.90	11	1.07	
D.V.	4+	5	4+	4+	6.50	19	1.49	Ictericia catarral.
"	4+	4	3+	3+	6.90	19	1.49	
D.V.	4+	3	3+	2+	6.50	14	1.22	Ictericia catarral.
"	3+	3	2+	3+	6.90	13	1.19	
"	1+	0	0	2+	6.90	12	1.15	
R.Y.	3+	4	3+	3+	6.50	16	1.33	Colecistitis.
C.O.	1+	2	0	1+	5.10	9	0.97	
"	3+	3	0	2+	5.50	11	1.09	
"	2+	2	0	1+	5.10	13	1.15	
"	1+	0	0	2+	6.50	14	1.24	

ABREVIATURAS:

Cf. Cefalina O: Oro Tm. Timol SZ.: SO4Zu
 P.T.: Proteínas Totales Un.: Unidades
 G.G.: Gamma globulina

A continuación puede apreciarse la comparación entre la media de las cifras obtenidas en las investigaciones, tanto en sujetos aparentemente sanos, cuanto en los enfermos, según diagnóstico formulado de los procesos morbosos hepatobiliares.

Diagnóstico	Cf.	Oro.	Tm.	SZ.	Un.	G.G. gr. %	P.T.
Aparentemente sanos	0	0	0	0	7	0.87	6.50
Hepatitis	4+	5	4+	4+	26	1.88	7.80
Hepatitis por Brucell.	3+	3	3+	3+	20	1.58	6.50
Ictericia catarral	4+	5	4+	4+	25	1.83	7.20
Cirrosis hepática	4+	5	4+	4+	25	1.80	6.20
Colecistitis	2+	2	1+	1+	12	1.15	5.30
Colelitiasis	2+	2	2+	2+	11	1.10	7.23

He aquí los resultados del análisis en serie en un caso de ictericia catarral (Caso A.G.).

	1er. ex.	2o. ex.	3er. ex.	4o. ex.	5o. ex.	6o. ex.	7o. ex.	8o. ex.	9o. ex.
Cefalina.	4+	4+	—	4+	4+	4+	3+	0	1+
Oro.	5	3	4	5	5	3	3	1	1
Timol.	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	1+
SO ₄ Zn.	4+	4+	4+	4+	4+	4+	3+	2+	2+
Gamma gr. %	1.50	1.41	1.32	1.70	1.44	1.59	1.53	1.52	1.49
Unidades.	19	17	15.3	23	18	21	19	19	19
Prot. Tot.	6.90	7.20	7.20	7.40	7.60	7.60	7.20	7.60	7.50

Resultado del análisis en serie en un caso de cirrosis hepática secundaria (Caso T.T.).

	1er. ex.	2o. ex.	3er. er	4o. ex.
Cefalina	4+	4+	4+	4+
Oro.	4	5	5	5
Timol.	3+	4+	4+	4+
SO ₄ Zn.	4+	4+	4+	4+
Gamma gr. %	1.90	1.71	1.81	1.79
Unidades.	26	23	25	24
Proteínas totales.	6.90	6.40	6.20	6.80

Presento a continuación el resultado del análisis en serie en un caso de hepatitis (Caso H.B.).

	1er. ex.	2o. ex.	3er. ex.	4o. ex.	5o. ex.
Cefalina.	1+	4+	4+	2+	2+
Oro.	1	5	5	2	2
Timol.	0	4+	4+	2+	1+
SO ₄ Zn.	0	4+	4+	2+	2+
Gamma gr. %	0.93	1.44	1.42	1.19	1.22
Unidades.	8	18	17	13	14
Proteínas totales.	6.50	7.20	6.50	6.20	6.90

DISCUSION Y APRECIACION GENERAL DE LOS RESULTADOS

La determinación del porcentaje de gamma globulina en el suero sanguíneo, ha suscitado mucho interés en los últimos años, porque se demostró que esta fracción de las proteínas séricas desempeña importante papel en la actividad biológica del

organismo animal, siendo, igualmente, testigo irrecusable de las perturbaciones morbosas del Hígado.

La técnica de Kunkel, que utiliza el Sulfato de zinc para esta investigación y que he puesto en práctica, es rápida en ejecución y extremadamente sencilla; emplea reactivos de fácil adquisición y está al alcance de un Laboratorio medianamente equipado. He comprobado que la cantidad de gamma globulina aumenta en todas las enfermedades del Hígado, aunque en cifras menores en las enfermedades de las vías biliares.

En los casos en que se realizó la investigación desde el principio de la enfermedad, se comprobó que el porcentaje de aumento de gamma globulina era moderado, pero que a medida que la enfermedad seguía su curso evolutivo, el incremento alcanzó cifras mayores, como se demostró en un enfermo con hepatitis.

Los porcentajes mayores de gamma globulina, se presentan en enfermos con hepatitis infecciosa, hepatitis catarral, ictericia catarral y cirrosis hepática.

El hecho de que aumente la concentración de gamma globulina a medida que el proceso infeccioso persiste, hace suponer que esta fracción globulínica es anticuerpo típico de cada enfermedad y quizá la distinta composición química de las globulinas, represente la reacción propia de la célula hepática ante los antígenos que lo atacan.

El aumento de la gamma globulina, coincide con resultados mas intensos de las reacciones con cefalina colesterol, oro coloidal y tímolo, lo que indicaría que estas pruebas diagnósticas de las enfermedades del hígado, sino específicas, están en relación con esta fracción globulínica.

La técnica de Kunkel se ensayó en 68 personas aparentemente sanas, de los cuales sólo menciono los resultados de 40, por ser aquellos en los cuales se pudo establecer control riguroso. Encontré como término medio un porcentaje de gamma globulina de 0.82, muy cercano al electroforético que es de 0.80 (18), siendo las cifras extremas de 0.64 como mínimo y 1 gr. como máximo. Los resultados expresados en unidades en sujetos aparentemente sanos, fueron de 6 a 10 unidades como máximo.

En los enfermos atacados de hepatopatías, el aumento de la gamma globulina sérica es bien manifiesto, tanto en los procesos morbosos funcionales (disbiligénicos), cuanto en las lesiones del parénquima hepático, siendo mayor el incremento en los segundos, lo que permite formular diagnóstico etiológico, con los resultados que proporciona la investigación de la cantidad de gamma globulina del suero sanguíneo.

Estos resultados son concordantes haciendo la "batería" de reacciones para apreciar el funcionamiento del hígado, lo que prueba que todas están condicionadas por el aumento de gamma globulina, que esta viscera elabora, no sólo como exponente de su enfermedad, sino como reacción ante factores mor-

bígenos de diverso origen. Así, E. Eiselt y J. Hrobané (9), de la Universidad de Praga, acaban de demostrar que en los enfermos con hipertensión arterial nefrógena, el hipertensinógeno fabricado por la isquemia renal, necesita para actuar, aumento de la concentración de la beta globulina del suero sanguíneo, que elabora el Hígado.

Creo que la reacción de Kunkel que he practicado, por primera vez en el Perú, es elemento apreciable para determinar las globulinas sanguíneas, permitiendo con su técnica cuantitativa, elaborar diagnóstico etiológico de las distintas hepatopatías.

CONCLUSIONES

1a.— Se ha realizado, por primera vez en el Perú, la determinación cuali y cuantitativa de la gamma globulina sérica empleando la técnica de Kunkel, basada en la precipitación de dichas globulinas por el reactivo del Sulfato de zinc, ajustado a un pH determinado, mediante tampones de barbital y barbiturato sódico.

2a.— La técnica es fácil y rápida, requiriendo apenas 75 minutos para obtener la cifra porcentual de gamma globulina, empleando en la determinación el Fotocolorímetro (Klett-Samerson con filtro rojo).

3a.— Se efectuó la determinación de gamma globulina, en sujetos aparentemente sanos (40 casos) y en enfermos con hepatopatías (86 casos).

4a.— Junto con la determinación fotocolorimétrica de la gamma globulina, siguiendo la técnica de Kunkel, se efectuaron las reacciones de la Cefalina-colesterol, oro coloidal y enturbiamiento por el Timol, encontrando que los resultados concuerdan, porque todas dependen del aumento de esta fracción globulínica.

5a.— El grado de floculación en la reacción ensayada, se puede apreciar dentro de las dos horas, con enorme ventaja sobre la cefalina-colesterol que requiere veinticuatro horas; de esta manera podemos obtener datos en corto tiempo, que han de ayudar en el diagnóstico de las afecciones hepáticas.

6a.— Los resultados cuantitativos de la reacción de Kunkel para determinar gamma globulina sérica, en sujetos aparentemente sanos, se aproximan mucho a los que proporciona la electrofóresis con el aparato de Tiselius, si se comparan las cifras que proporcionan los investigadores extranjeros (0.80 gr. %), con las que he obtenido (0.82 gr. %).

BIBLIOGRAFIA



1.— Angulo-Bar, : Una sencilla serie de análisis en sangre para el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades hepato-biliares.— “Anales de la Facultad de Medicina”.— Vol. 29.— Pág. 211.— Lima, 1946.

2.— Alessandri, H.; H. Ducci y H. Donoso: Cro coloidal en el estudio de las afecciones hepato-biliares.— “El Día Médico”.— No. 35.— Buenos Aires, 1945.

3.— Alvarez G. H.: Proteinemia y reacción de Hanger en las hepatopatías.— Buenos Aires, 1946.

4.— Archibald Dick: The cephalin cholesterol flocculation reaction as a test of hepatic function.— “British Medical Journal”.— Pág. 182.— London, 1945.

5.— Brand E., Kassell B. and Saidel J. L.: Amino acid composition of human plasma protein.— “Journal Clinical Investigation”.— Vol. 23.— Pág. 417.— St. Louis, 1944.

6.— Cohn C. and Wolfson W. Q. Comparison of protein fractionation values obtained by electrophoresis and chemical precipitation in Human s.e.a.— “Journal Laboratory and Clinical Medicine”.— Vol. 32.— Pág. 1203.— St. Louis, 1947.

7.— Cohn C. and Wolfson W. Q.: A rapid clinical method for the accurate determination of albumin and globulin in serum or plasma.— “Journal Laboratory and Clinical Medicine”.— Vol. 33.— Pág. 367.— St. Louis, 1948.

8.— Corona L.: Química Normal y Patológica de la sangre.— Pág. 513.— Santiago, 1948.

9.— Eiselt E. et Hrobané J.: Les proteines sanguines chez les hypertendus — “Revue medicale de Liege”.— Vol. V.— Pág. 786.— Liege, 1950.

10.— Eppinger H.: Patología General y Especial y tratamiento de las Hepatopatías.— Barcelona, 1947.

11.— Franklin M., Popper H., Steingmann F. and Kozoff D.: Relation between structural and functional alteration of the liver.— “Journal Laboratory and Clinical Medicine”.— Vol. 33.— Pág. 435.— St. Louis, 1948.

12.— Escudero Franco L.: La determinación de gamma globulina en el suero sanguíneo en ciertos procesos infecciosos.— “Actas y trabajos del Tercer Congreso Peruano de Química”.— Pág. 324.— Lima, 1949.

13.— Guzmán Barron E. S. and Gray S. Y.: The electrophoretic analyses of the serum protein in diseases of the liver.— “Journal Clinical Investigation”.— Vol. 22.— Pág. 191.— St. Louis, 1943.

14.— Gray, S. J.: Mechanism of the colloidal gold reaction of blood serum in liver disease.— “Proceeding Society Experimental Biology Medicine”.— Vol. 51.— Pág. 406.— Washington D. C. 1942.

15.— Glinn L. E. and Himsforth H. P.: Massive hepatic necrosis and diffuse hepatic fibrosis (Acute yellow atrophy by means of diet).— “Clinical Society”.— Vol 5.— Pág. 93.— 1944.

16.— Guzmán Barron Alberto, José, Salomón Percy y Bocanegra Manuel.— Estudios de Nutrición en la Selva.— “Revista de la Sanidad Militar del Perú”— Vol. 23.— Pág. 8.— Lima 1950.

17.— Hanger F. M.— Serological differentiation of obstructive

patogenus jaundice by flocculation of cephalin cholesterol emulsions.— "Journal Clinical Investigation".— Vol. 18.— Pág. 261.— St. Louis, 1939.

18.— Henry G., Kunkel H. G., Ahrens Jr. Edward H. William J. and Eisemerger M. D.: Application of turbidimetric methods for estimation of gamma globulin and total lipid to the study of patients with liver disease.— "Gastroenterology".— Vol. 11.— Pág. 499.— New York 1948.

19.— Janeway P. Products of plasma fractionation.— "Journal American Medical Association".— Vol. 135.— Pág. 313.— Chicago, 1947.

20.— Jager B. V. ad Nickerson M.: Clinical application of a simple method for estimating gamma globulin.— "Journal Clinical Investigation".— Vol. 27.— Pág. 231.— St. Louis, 1948.

21.— Jager B. V. and Nickerson M.: The 1948 Year Book of Pathology and clinical Pathology.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 173.— Pág. 683.— Baltimore, 1948.

22.— Kunkel H. G. and Hoagland C. L.: Persistens of elevated values for the thymol turbidity test following infectious hepatitis.— "Proceeding Society Experimental Biology and Medicine".— Vol. 62.— Pág. 258.— New York 1946.

23.— Kunkel H. G.— Estimation of alteration of serum gamma globulin by a turbidimetric technique.— "Proceeding Society Experimental Biology and Medicine".— Vol. 66.— Pág. 217.— New York 1947.

24.— Kunkel H. G., Lably D. H., Ahrens E. H. Jr., Shank R. E. and Hoagland C. L.: The use of concentrated human serum albumin in the treatment of cirrosis of the liver.— "Journal Clinical Investigation".— Vol. 127.— Pág. 305.— St. Louis, 1948.

25.— Lade M. D. and Ellen Ehrenfest Richman M. S.: The cephalin cholesterol flocculation test.— "Journal Laboratory Clinical Medicine".— Vol. 30.— Pág. 6.— St. Louis, 1945.

26.— Leyfon G.: Electroforesis.— "Boletín Instituto Bacteriológico de Chile".— Vol. V.— Pág. 18.— Santiago, 1948.

27.— Merino C.— Las seroproteínas en la Enfermedad Carrión.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Medicina.— Lima 1939

28.— Muñoz Puglievich Julio.— Contribución al estudio de la bioquímica de las distrofias y toxicosis: las seroproteínas.— "Anales de la Facultad de Medicina".— Vol XXIII.— Pág. 232.— Lima, 1940.

29.— Morante Miranda M.: Determinación de la serina y las globulinas en el suero sanguíneo por métodos químicos. Cifras normales en nuestro medio.— "Actas y Trabajos del Tercer Congreso Peruano de Química".— Pág. 315.— Lima, 1949.

30.— Moore D. B., Pierson P. S., Moore D. H. and Hanger F. M.: A qualitative change in serum albumin in parenchimal liver disease.— "Bull. New York Academy of Medicine".— Vol. 20.— Pág. 411.— New York, 1944.

31.— Moore D. B., Pierson P. S., Hanger F. M. and Moore D. H.: Mechaniss of the positive cephalin-cholesterol flocculation reaction in hepatitis:— "Journal Clinical Investigation".— Vol. 24.— Pág. 293.— St. Louis, 1945.

32.— MacLagan N. F.: Laboratory test in the diagnosis of liver disease.— "British Medical Journal".— Vol. 2.— Pág. 263.— London, 1944.

33.— Marenzi L. y Deulofeu V.: Química Biológica.— Pág. 161.— Buenos Aires, 1946.

- 34.— Neefe R. J. Stokes J. JR., and Geldis S.S.: Studies of control hepatitis virus in blood and blood products.— “Journal Clinical Investigation”.— Vol. 26.— Pág. 1132.— St. Louis, 1947.
- 35.— Rondini: Compendio de Bioquímica.— Barcelona, 1926.
- 36.— Salas B. Arturo.— Proteinemia en el hombre de los Andes.— “Anales de la Facultad de Ciencias Médicas”.— Vol. XXII.— Pág. 109.— Lima, 1939.
- 37.— Santiago M. Elena: Proteinemia al estado normal y patológico.— “La Crónica Médica”.— Vol. 66.— Pág. 197.— Lima, 1949.
- 38.— Spinetti-Ererti: Manual de Bioquímica.— Pág. 112.— Buenos Aires, 1946.
- 39.— Sabin F. B.: Cellular reactions to a dye-protein with a concept of the mechanism of antibody formation.— “Journal of Experimental Medicine”.— Vol. 70.— Pág. 337.— New York, 1939.
- 40.— Weichselbaum T. E.: An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma.— “American Journal Clinical Pathology”.— Vol. 16.— Pág. 404.— Chicago, 1946.
- 41.— Wolfson W. Q., Cohn C., Calvary E., Ychiba F.: Rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin total globulin; alfa globulin, beta globulin and gamma globulin in I. OML of serum.— “American Journal Clinical Pathology”.— Vol. 18.— Pág. 723.— Chicago 1948.
- 42.— Vincenzo Sevin: L' asione “in vitro” delle globuline estratte del siero umano normale. Sulla “Castellanella Equipardum”.— “Archivos de Farmacia y Bioquímica de Tucumán”.— Vol.— Pág. 289.— Tucumán 1946-47.

Prensa médica

Nefrosis del nefrón inferior, por el Dr. G. G. Jenkins.— “Journal Iowa State Medical Society”, Vol. 39.— Pág. 422.—1949.

La nefrosis es una lesión muy grave del riñón caracterizada por insuficiencia aguda del órgano. Se puede presentar en circunstancias y enfermedades muy diversas, como la hemólisis vascular por reacción a la transfusión, la fiebre hemoglóbínica, la prostatectomía transuretral, la sensibilidad a la quinina, el síndrome de magullamiento, las lesiones musculares producidas por la electricidad, la insolación, el período que sigue a un aborto, la alcalosis, los vómitos intensos, las quemaduras, la sensibilidad a las sulfamidas y diversas intoxicaciones entre las que figura la debida al tetracloruro de carbono. El comienzo suele ser insidioso; los pacientes tienen a menudo náuseas, vómitos, debilidad, malestar, a veces dolores en la es-

palda o en el abdomen, y gradualmente o de pronto, oliguria y anuria.

La anatomía patológica es vacuolización lípida de la rama ascendente del asa de Henle, seguida de la formación de cilindros pigmentarios en los tubos contorneados y colectores distales, con dilatación de los tubos contorneados proximales y algunas veces también de los distales. Hacia el tercero, cuarto o quinto día hay necrosis y regeneración del epitelio de la rama ascendente del asa de Henle y de los tubos contorneados distales. Hacia el quinto día es frecuente la rotura de los tubos. No hay alteraciones importantes en los capilares de los glomérulos. Con frecuencia existe edema de los espacios intersticiales. La membrana basal de los túbulos está intacta generalmente. La reepitelización de los mismos suele estar terminada a las dos semanas de comenzar la enfermedad.

Se supone que la causa primaria de la nefrosis del nefrón inferior es la isquemia de la corteza del riñón debida a un mecanismo neurovascular de defensa. El espasmo arterial reduciría el volumen de sangre que llega a los riñones e iría acompañado de un cortocircuito de la circulación intrarrenal que derivaría hacia la porción medular toda o parte de la sangre que pasa por los glomérulos de los dos tercios periféricos de la corteza. Esto significa que los túbulos que reciben la sangre de los vasos glomerulares son privados total o parcialmente de ella y, si la isquemia es grande o dura mucho pueden ser lesionados.

En todos los casos hay retención de nitrógeno y uremia, pero la muerte es debida a un factor distinto de ésta; se sabe que una persona puede sobrevivir dos o tres semanas a la falta completa de la función de los riñones cuando la causa es de base estrictamente renal, como la extirpación de un riñón solitario o el bloqueo bilateral de los uréteres. Pero el 50 por ciento de estos casos sucumben en los seis primeros días.

Por lo que respecta al tratamiento, se deben emplear medidas preventivas para combatir el "shock" responsable de la isquemia renal, administrando sangre completa, plasma y líquidos. Una vez establecida la oliguria o la anuria, se pueden ensayar la anestesia espinal, el bloqueo del esplácnico, la procaína en inyecciones intravenosas, la descapsulación de los riñones o la capsulotomía, la transfusión, el riñón artificial y el lavado del peritoneo. El tratamiento debe ir encaminado a mantener el equilibrio hídrico y electrolítico, recordando que sólo sobreviven los pacientes cuyo tejido renal se puede regenerar. En la fase de mejoría tiene lugar la diuresis y entonces el tratamiento se dirige a reponer el líquido por causa de ella, tomando como índice de la cantidad de líquido que se debe administrar el volumen de orina en las 24 horas. Hay que evitar la depleción de sal administrando suero fisiológico.