

LA ELECTROFORESIS SOBRE PAPEL Y SUS APLICACIONES CLÍNICAS

DR. EDUARDO ARROYO SEVILLA
CONSEJERO DEL INSTITUTO DE ESTUDIOS GIENNENSES

ANTECEDENTES

Desde hace pocos años, el estudio de las fracciones proteínicas de los líquidos orgánicos, suero, plasma, líquido céfalo-raquídeo, de ascitis, pleural, etc., pero, especialmente, del suero, ha tomado tanta importancia, que quizás no exageradamente, pudiera compararse con la que, en la actualidad, tienen los antibióticos en la esfera terapéutica y hasta se ha llegado a decir que «su conocimiento se ha hecho para el clínico más importante aún que el de la curva de temperatura» (1).

Hasta no hace mucho, el fraccionamiento proteínico se venía obteniendo por medios químicos, por la ultracentrífuga o por la electroforesis tubular de TISELIUS, métodos imprecisos, los primeros, y muy onerosos los otros, que exigían técnicas laboriosas y complicadas, de gran duración operatoria y aparatos de exagerado coste, solo asequibles a centros médicos económicamente superdotados. Por todo ello, estos métodos quedaban reservados a los laboratorios de investigación y solo excepcionalmente podía utilizarlos el clínico profesional.

(1) Benhamou y Polonovski, *Annales de Biologie Clinique*, febrero, 1953.

Pero ya que no la fórmula proteínica precisa y sin pretender ni acercarse a ella, se intentaba bucear en el conocimiento de las disproteinemias, con la práctica de diversas reacciones empíricas, que, siendo de relativa facilidad ejecutiva, vienen empleándose en sustitución de aquella. Existen muchas, pero, entre las más utilizadas en la actualidad, se hallan, la de TAKATA, la de HANGER, a la cefalina-colesterina, la de MAC LAGAN, al timol, la de GATE, (gelificación por el formol), la de KUNKEL, al sulfato de zinc, la de WUHRMANN y WUNDERLY, al sulfato de cadmio y la de WELTMANN, con su filial, el nefelograma. También, aunque en menor escala, se utilizan la de HARTTMANN al agua destilada y las del oro y benjuí coloidales. En general, se admite que solo por la disminución de la fracción albuminoidea, a la vez que por el incremento de las globulinas, aumenta la labilidad de un suero y se favorecen las positividades de las pruebas de turbiedad y floculación. La realidad es que ninguna de estas reacciones, que tanto se prodigan en la clínica diaria, es suficiente para definir tal o cual alteración proteínica o estado patológico determinado y de ahí que se exijan varias, para que ensamblando cualidades y compensando defectos, pueda obtenerse una más aproximada orientación diagnóstica. Esta idea es la que ha utilizado WUHRMANN para establecer sus «constelaciones de reacciones», de cuyas combinaciones admite nueve distintas resultantes, adecuadas a diversos diagnósticos. Pero, repetimos que estos procedimientos *indirectos* dan solo indicaciones parciales y confusas del cuadro proteínico, como vamos a ver: Se ha llegado a saber que las reacciones del cadmio, KUNKEL, HANGER y otras son groseramente proporcionales a la tasa de globulina gamma, *pero que también* dependen de la albuminemia y de la suma de las globulinas alfa y beta; que la de MAC-LAGAN se halla ligada a la precipitación simultánea de ciertas globulinas (¿gamma?) con lípidos tomados de la globulina beta; que la banda de WELTMANN está relacionada por una parte, con la presencia de alfa-globulinas mucoprotéicas y, por otra, con la abundancia de las globulinas beta y gamma, etc.

Como conclusión práctica, a este respecto, hay que citar los estudios de OSWALD, KAUTZSCH y HOFFMANN, que han comparado en 200 casos los resultados de la electroforesis con las reacciones de HANGER, KUNKEL, TAKATA y WELTMANN, demostrando la

incontestable superioridad de la primera. De ahí que el clínico tenga tanto interés en reemplazarlas por ella. «En la actualidad estas pruebas de labilidad casi no se utilizan en Francia y muy poco en Inglaterra» (WULRMANN y WUNDERLY. «Las proteínas sanguíneas.» 1954).

No por eso debemos desdeñarlas y proscribir las, ya que, en ocasiones, algunas de ellas pueden ser útiles, aunque al lado siempre de la electroforesis.

Las dificultades técnicas, lo costosísimo de los aparatos y el mucho tiempo que requería la práctica de la electroforesis clásica de TISELIUS habían impedido hasta ahora la difusión clínica de investigación tan importante, pero, estos inconvenientes han desaparecido, por fortuna, en la actualidad, con la puesta en práctica de un nuevo método, el de *la electroforesis sobre papel*, llamada también *microelectroforesis*, que, aunque se discuta si llega a poseer tan alta sensibilidad como el anterior, ha demostrado tener con la adecuada precisión, las siguientes importantísimas ventajas prácticas sobre él: 1.^a Aparatos de coste relativamente abordable. 2.^a Gasto mínimo de suero (solo pocos mm c.), lo que permite multiplicar ilimitadamente la experiencia *con la misma pequeña muestra de él*. 3.^a Poder simultanear la prueba con varios sueros distintos, con el considerable ahorro de tiempo y gastos. Y 4.^a Corta duración operatoria de solo unas horas (de 3 a 6), en vez de las 48 que como mínimo, requiere el procedimiento clásico,

La electroforesis sobre papel se inició muy recientemente, (en 1949), con los trabajos de WIELAND, BIZERTE y DURRUM y, algo después, con los de TURBA y ENENKEL, perfeccionándose rápidamente en estos últimos dos o tres años, hasta que ha logrado alcanzar la fiabilidad de reproductibilidad técnica necesaria para su utilización práctica definitiva. Por las destacadas ventajas indicadas, el método ha resuelto, como ningún otro, el problema de obtener la ansiada fórmula proteínica de modo hacedero, para la aplicación clínica diaria. Su agilidad y su asequibilidad hacen de él un instrumento de exploración extremadamente precioso, y de ahí el desarrollo tan extraordinario que está logrando en la actualidad.

No sólo para las proteínas de los líquidos orgánicos se emplea la electroforesis sobre papel. Su campo de acción es ilimitado y una pléyade de investigadores lo extiende sin cesar, con estudios diferentes (lípidos, glúcidos, bilirrubina, componentes de la hemoglobina y sustancias variadísimas).

FUNDAMENTO Y TECNICA

El método se basa en el diferente comportamiento de las distintas fracciones proteínicas ante la corriente eléctrica. Depositado el suero o la sustancia a analizar sobre una banda de papel poroso especial, humedecido con un líquido tampon, los extremos de ella se sumergen en sendos tanques conteniendo el mismo líquido y se hace pasar una corriente eléctrica de determinadas características, durante un cierto tiempo. A su influjo, las moléculas proteínicas se desplazan a lo largo del papel a diferente velocidad (en razón inversa de su grosor) hacia el ánodo, quedando detenidas, al terminar la experiencia e invisibles todavía, en el siguiente orden (de la más lejana a la más cercana): albúmina, globulina alfa 1, globulina alfa 2, globulina beta 1, globulina beta 2 y globulina gamma. La localización de las mismas se hace visible después, mediante un revelado y fijado, apareciendo entonces en forma de manchas coloreadas, dispuestas en serie, en el orden indicado y de extensión e intensidad de color diferente, según cantidad relativa de cada fracción. El gráfico así obtenido es el llamado *electroforegrama* y también, *proteinograma* y *cro-matograma electroforético*.

El equipo de electroforesis sobre papel se compone esencialmente de dos aparatos, uno, el *alimentador eléctrico*, y el otro, la *cámara electroforética*, de la que existen variados modelos. En nuestro laboratorio utilizamos, según los casos, una de tipo WUNDERLY y otra ideada por el distinguido investigador sevillano Dr. SEGOVIA. Cada laboratorista llega a adoptar determinada técnica, que, igual en las líneas generales, puede variar en los detalles secundarios, como equipo, clase y dimensiones del papel empleado, composición y pH del tampon, características de la corriente eléctrica del alimentador, duración de la

experiencia, cantidad de suero utilizado, manera de colocarlo sobre el papel, etc., todo lo cual no interesa más que al analista, pero no al clínico a quien le basta conocer en sus líneas generales el proceso técnico, para la mejor comprensión del tema.

DOSADO PROTEINICO RELATIVO.—Como es de comprender, la cantidad de cada fracción está relacionada con la extensión e intensidad de teñido de la mancha correspondiente. Hay, pues, que empezar, por medir ambas cosas, sirviendo estas medidas para confeccionar la llamada *curva electroforética*, de la que se deducirán después los dosados relativos. Aunque hay otros métodos, solo se utilizan en la práctica dos principales, el llamado *de elución* y el denominado *de fotometría directa*.

Método de elución.—Consiste en macerar (eluir) en una serie de tubitos colorimétricos numerados, conteniendo determinado solvente; tiritas de pocos milímetros, cortadas sucesivamente (en sentido transversal a la longitud de la banda del cromatograma), para que *suelten* el color y, a continuación, colorimetrar dichos tubos, señalando sus respectivas unidades ópticas, con puntos, sobre las ordenadas de una cuadrícula milimétrica, en la coincidencia de aquéllas con las extensiones en milímetros, que se consignan en las abscisas, y uniendo después los puntos con una línea continua, con lo que se obtiene la referida curva electroforética.

Método de fotometría directa.—Procedimiento más elegante, sencillo, preciso y práctico, pero que necesita un aparato más llamado *lector*, que es un fotocolorímetro eléctrico especial, con rendija disfragmada a uno o dos milímetros, por detrás de la cual va pasando la banda del electroforegrama, hecho previamente translucido, por impregnación con una sustancia grasa. La conjunción de los milímetros que van pasando, con las unidades ópticas que va señalando el fotómetro se anota, como en el caso anterior, con los puntos correspondientes en el papel milimetrado, para obtener la curva. Este método es el que nosotros utilizamos.

Obtenida la curva electroforética, de ella se deducen los porcentajes proteínicos, por diversos procedimientos (planimetría, contaje de los cuadraditos del milimetrado de cada zona,

pesado en balanza de precisión de estas zonas calcadas sobre cartulina gruesa, etc.). A causa de la mayor cromatofilia de la albúmina, hay que rectificar los dosados de las globulinas multiplicándolos por el factor medio de 1,5 (1,4 a 1,6 según los autores). En el primer método o de elución hay que destruir el cromatograma para los dosados. En el segundo, se puede recuperar éste desgrasándolo.

EL ELECTROFOREGRAMA NORMAL

Como pasa en todo lo biológico, la normalidad fluctúa entre ciertos límites y las desviaciones de ella, aunque sean muy acusadas, deben siempre considerarse en conjunción con toda la sintomatología del caso clínico.

En el electroforegrama normal aparece primero una mancha extensa y fuertemente teñida, la mayor de todas, debida a la albúmina, seguida de otra muy tenue, con frecuencia difícilmente apreciable y hasta en ocasiones imperceptible, correspondiente a la globulina alfa 1. Después viene otra más intensa, de la globulina alfa 2. A continuación, otra algo mayor, de la globulina beta, que excepcionalmente, puede verse desdoblada en beta 1 y beta 2 y, por último, la mancha de la globulina gamma, más intensa que las de las demás globulinas, pero mucho menor que la de la albúmina.

Los porcentajes relativos que se dan como medios normales por WUHRMANN y WUNDERLY oscilan entre 65 a 70 para la albúmina, 2 a 6 para la suma de las dos globulinas alfa, 9 a 13 para la beta y 14 a 18 para la gamma.

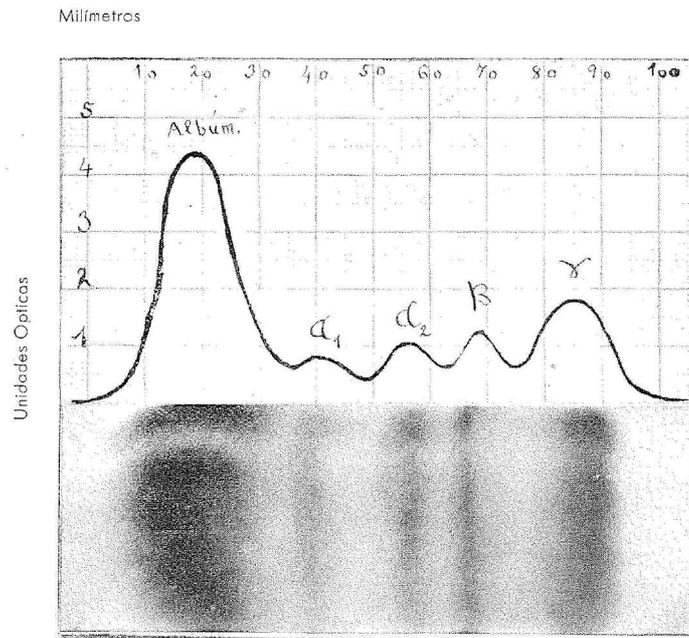
LECTURA DE LOS ELECTROFOREGRAMAS

Dos criterios contrapuestos se enfrentan en esta cuestión, el de los que quieren prescindir de todo lo que no sea el simple examen directo del gráfico y el de los que exigen que el analista les entregue también la curva electroforética y el dosado de las fracciones proteínicas. Los primeros dicen que los dosados no son matemáticos, que adolecen de cierta imprecisión y que es

NUM. 1

ELECTROFOREGRAMA NORMAL (Y CURVA ELECTROFORETICA)

(Observación personal)



mejor interpretar directamente el cromatograma *al desnudo*, como se interpreta una radiografía, aduciendo que, para el experimentado, basta la contemplación de aquél, para darse cuenta inmediata del cuadro proteínico a que corresponde, y que lo mismo que no hay necesidad de medir la extensión, ni la intensidad de las sombras en una radiografía de pecho, para interpretarla, de igual modo puede llegar a interpretarse el electroforegrama.

Opinamos con el bando contrario, por varios motivos. En primer lugar, porque en esta novísima investigación son todavía muy pocos *los experimentados* y hasta que puedan llegar a serlo necesitan guía y enseñanza y que se les dé el gráfico leído e interpretado. En segundo lugar porque, independiente de la más perfecta técnica, las manchas del cromatograma se presentan con alguna frecuencia, con límites desvaídos y más o menos imbricados con las inmediatas, haciéndose muy difícil el fijar su extensión y relativa intensidad de teñido por la siempre imperfecta visión humana, que no puede competir con la precisa y automática *mirada* de la célula fotoeléctrica de un colorímetro, el que, pese a lo que se quiera decir, nos dá la curva electroforética con el máximo de aproximación que pueda exigirse a las casi nunca matemáticamente exactas medidas biológicas. Hasta que la práctica de la electroforesis se extienda lo suficiente para que todo clínico domine la interpretación del cromatograma directamente, es indispensable, pues, que el analista entregue al cliente, con el gráfico, la curva electroforética y los dosados, expresados claramente en números y porcentajes relativos, en forma de cuadro o estadi- llo en el que se consiñen los siguientes datos:

- a) Cantidad total de proteínas por ciento de suero, obtenida independientemente de la electroforesis por cualquiera de los procedimientos conocidos (colorimetría, nefelometría, gravimetría, etc.).
- b) Porcentaje de albúmina.
- c) Porcentaje de globulinas.
- d) Cociente albúmina/globulina.
- e) Porcentaje relativo de cada fracción en cuanto a la totalidad de proteínas, y

f) Enfrentados con estos datos y en columna contigua, para la debida comparación, las oscilaciones de las medias normales.

EL ELECTROFOREGRAMA PATOLÓGICO

Constituyendo el electroforema patológico la imagen visible de las disproteinemias, el conocedor de esta materia ya puede prever su aspecto en las diversas variantes de las mismas y la rápida revista que vamos a pasar de aquél, nada le enseñará. Al novicio o poco iniciado le servirá un poco de enseñanza y un mucho de incentivo, para estudiar a fondo, en las obras especiales, este interesantísimo tema de las proteínas sanguíneas.

La aplicación práctica de la electroforesis en la clínica lleva dos finalidades, una, *la diagnóstica* (con su secuela pronóstica) y otra, *la controladora*, para vigilar la marcha de un proceso patológico.

ALTERACIONES DEL CROMATOGRAMA DE APLICACIÓN GENERAL

- 1) El hecho de encontrar en el electroforegrama una alteración algo acusada *obliga* a extender las investigaciones en busca de la causa, igual que ocurre con una velocidad de sedimentación muy alta, aislada.
- 2) En todos los estados patológicos de alguna intensidad aumentan las manchas de las globulinas a expensas de la de la albúmina, que disminuye (cociente albúmina/globulina inferior al normal), *pero jamás ocurre lo contrario*.
- 3) Las hipoproteinemias máximas se observan en los edemas de hambre y en los síndromes nefróticos y las mayores hiperproteinemias en la endocarditis lenta abacteriémica y en los plasmocitomas.
- 4) Las manchas de las globulinas alfa y beta, que son los vehículos de la mayor parte de los lípidos plasmáticos (75 por 100) aumentan en todas las afecciones en que éstos lo hacen.

5) Siendo la globulina gamma la vectora de anticuerpos, su mancha se encontrará aumentada en todas las enfermedades infecciosas y en todos aquellos estados en que se encuentre en actividad el proceso de inmunización.

6) Importantísimo y muy práctico. Sea cual sea la causa de una enfermedad, si en el curso de ella la mancha de la albúmina aumenta, disminuyendo las de las globulinas, la afección va a mejor. Si lo contrario, la enfermedad empeora.

IMAGEN ELECTROFORETICA PARTICULAR EN DIVERSAS ENFERMEDADES

ENFERMEDADES INFECCIOSAS.—En todas ellas aumenta al principio la mancha de la globulina alfa y, después, la de la gamma, en relación con la gravedad.

Neumonía.—La mancha de la globulina alfa 2 se halla elevada.

Pleuritis exudativa y empiema.—Gran aumento de las globulinas alfa y beta.

Septicemias diversas, poliartritis agudas, flemones, abscesos, infecciones quirúrgicas.—La globulina gamma elevada, según la norma en las infecciones, se marchita y normaliza cuando se ha hallado el antibiótico de elección.

Infecciones tifóides.—Se encuentra, bien una mancha intensa de la globulina gamma o bien un aumento de la beta, correspondiendo, al parecer, a los antígenos V y O.

Paludismo.—La gamma, casi siempre muy elevada, se normaliza bajo la acción de la quinina.

Tuberculosis pulmonar.—La electroforesis es muy interesante en esta afección. En la tesis de Génova (Argel, 1952), se consigna que en las tuberculosis agudas y en las fases evolutivas graves de las formas crónicas, la mancha de la globulina gamma, siguiendo la regla general de las infecciones, aumenta en proporción a la gravedad. Que en las formas tórpidas, la mancha de la albúmina es normal o poco disminuida, aumentando en cambio, la globulina alfa 2, que es la que traduce la importancia de la

impregnación bacilar y su evolutividad y que si la albúmina se eleva y la gamma continúa alta, se trata lo más frecuentemente de formas fijadas y favorables.

Meningitis tuberculosa.—En la forma meningo-miliar la gamma está particularmente elevada, disminuyendo, al mismo tiempo, la albúmina, la alfa y la beta, cuando la terminación se anuncia fatal. Por el contrario, cuando marcha hacia la curación, el proteinograma mejora rápidamente o permanece normal en toda la evolución.

Kala-Azar.—La mancha de la gamma es enorme, monstruosa, mientras la de la albúmina palidece y se marchita, adquiriendo el electroforegrama un aspecto especialísimo, que se dice patognomónico. En cuanto el tratamiento estibiado comienza, el cromatograma cambia rápidamente a la normalidad.

ENFERMEDADES HEPÁTICAS.—Importantisimo es el electroforegrama en estas afecciones.

Colecistitis.—Su gráfico es el de toda infección, sin otra particularidad.

Ictericias puras por obstrucción.—Sin anormalidad de interés su cromatograma, aunque, con frecuencia, se ve aumentada la mancha de la beta, con o sin aumento general de todas las globulinas.

Ictericias por o con hepatitis.—El aumento marcado de la globulina gamma indica inmediatamente el ataque a la célula hepática, aunque continúe también, más o menos ostensible, el aumento de la beta.

Cirrosis.—Gráfico especialísimo, se dice que patognomónico. Se ve en él un contraste sorprendente entre la mancha de la gamma, enormemente desarrollada, y la de la albúmina, casi borrada. De altísimo valor diagnóstico de positividad, no lo tiene menor de negatividad, hasta el punto que se admite que ésta, en un caso sospechoso de cirrosis, permite desecharlo.

Hígado grueso cardíaco.—También hay marcadísimo aumento de gamma, pero ésta retrocede bajo la acción de los tónicos cardíacos.

NUM. 2

MICRO-ELECTROFOREGRAMAS PATOLOGICOS

(Esquemáticos)

CIRROSIS HEPATICA



Albúmina Alfa 1 Alfa 2 Beta Gamma

NEFROSIS



Albúmina Alfa 1 Alfa 2 Beta Gamma

KALA-AZAR



Albúmina Alfa 1 Alfa 2 Beta Gamma

ENFERMEDADES URINARIAS.—*En las uretritis, cistitis, pielitis y nefritis puras*, el cromatograma, como en toda inflamación, presenta, más o menos acusadas, las alteraciones propias de las infecciones (aumento de la γ a expensas de la albúmina).

Nefrosis.—Electroforegrama específico, de enorme utilidad diagnóstica, que se caracteriza, aparte una separación más fácil entre las dos α , por un aumento marcadísimo de la β y, a veces también de la α_2 , estando la mancha de la albúmina casi borrada. Se admiten, en cuanto a la intensidad de la γ , tres variedades: normal en las glomeruloesclerosis diabética, baja en la glomerulo-nefritis y alta en la amiloidosis.

ENFERMEDADES CARDIO-VASCULARES.—La electroforesis también en estas afecciones es de gran utilidad.

Cardiopatía reumática evolutiva.—De mucha importancia para el diagnóstico es el aumento de la mancha de la globulina α_2 .

Endocarditis lenta de Osler.—Es de regla el gran aumento de la γ , como en toda infección, aunque no se compruebe siempre, pero *no deja de hallarse en las formas hemocultivo-negativas*, en las que también se encuentra, como muy característica de esta modalidad abacteriémica, *una muy marcada hiperproteinemia total*.

Infarto del miocardio.—El aumento de la mancha de la α_2 , es *predominante* durante la fase evolutiva (y, eventualmente también, de la β), y la repetición del proteinograma permite juzgar el momento en que esta termina, porque la α_2 se haya normalizado.

Miocardosis.—Se admite para su patogenia (similar a la del síndrome nefrótico y otros procesos degenerativos) (Doerr) una previa disproteinemia, con salida de los prótidos sanguíneos (proteinuria) a los espacios intersticiales del tejido miocárdico, que puede ser, al principio, reversible, pero que avanzando, conduce a la fibrosis miocárdica. Como dicho estado disproteínico previo pueden originarlo numerosas enfermedades, sobre todo, las graves y continuadas y, especialmente, las del hígado, el elec-

troforegrama depende de ellas, con aumento de diversas globulinas y descenso de la albúmina.

Aortopatías.—En caso de duda entre causa endocárdica de Osler (aun sin fiebre aparente) y sífilítica, la mancha gamma aumentada resuelve el diagnóstico hacia la primera.

ENFERMEDADES DE LA SANGRE.—Más que traducir el proceso hemático directo, el cromato-grama electroforético se relaciona con la enfermedad causal, por lo que es muy limitado el campo de sus aplicaciones en hematología.

Leucemia mielóide.—Gamma muy aumentada.

Anemias proteinoprivas (Hipoproteinemias y edemas de hambre)—La disminución marcada de la mancha de la albúmina, sin aumento compensador de las globulinas, *señala certeramente el diagnóstico.*

DERMATOLOGÍA.—En las dermopatías crónicas hay tendencia a la hipoproteinemia, sobre todo, en el pénfigo vulgar y en las eritrodermias, con aumento de las globulinas alfa y gamma, a expensas de la albúmina.

ENFERMEDADES ENDOCRINAS Y DE LA NUTRICIÓN.—En la retinitis diabética y en el mixedema, aumento de la globulina beta. En el Addison, disminución de la albúmina y aumento de las fracciones globulínicas en general.

CÁNCERES Y TUMORES MALIGNOS EN GENERAL.—Como es de suponer, el proteinograma no se altera hasta que se hallan avanzados, por lo que no ayuda para el diagnóstico precoz, sino solo para la confirmación de un diagnóstico dudoso. Se encuentra un aumento bastante uniforme de las distintas globulinas, con amortiguamiento de la mancha de la albúmina.

Plasmocitomas.—Se acompañan siempre de una fuerte hipoproteinemia total. Hay que distinguir en el electroforegrama los llamados *a gamma globulina* de los *a beta globulina*, con aumento respectivo enorme de la mancha correspondiente.

GESTACIÓN.—*Embarazo normal.*—Aumento absoluto y relativo de las globulinas alfa y beta.

Toxemia gravídica.—Por lo general, hay beta aumentada con alfa casi siempre normal y albúmina disminuida.

CONCLUSIÓN

En el rápido exámen que acabamos de hacer de las principales aplicaciones de la electroforesis a la clínica se ha podido ver su gran importancia diagnóstica y pronóstica en un gran número de enfermedades y apreciar, a la vez, el alto valor de esta investigación para controlar la marcha de las mismas. Las diversas alteraciones del electroforegrama, aisladas o combinadas, constituyen, como se ha demostrado, una ayuda preciosa para el clínico, de la que actualmente y en numerosas ocasiones no puede prescindir. Pero hay que convenir en que este ideal de recurrir a la electroforesis con la frecuencia que parece deducirse de estos estudios, no es asequible fácilmente en el terreno real y tiránico del ejercicio profesional y que es necesario limitarlo, ajustando su empleo a una escala gradual, que vamos a intentar establecer y proponer, como guía, y que pudiera ser la siguiente:

De empleo supérfluo.—En infecciones leves en general, así como en cualquiera otra enfermedad no importante, bien diagnosticada y breve.

De utilidad.—En infecciones graves y enfermedades no bien definidas en que convenga, para el diagnóstico, el exámen de un electroforegrama.

De necesidad.—En todas las enfermedades en que exista electroforegrama más o menos típico, que pueda aclarar un diagnóstico dudoso y en las graves o de duración (endocarditis lenta, infarto del miocardio, hepatitis, ictericias, etc.) en que, aparte del apoyo diagnóstico, se necesite vigilar la evolución patológica.

De obligatoriedad.—En las enfermedades que tengan electroforegrama absolutamente característico o patognomónico y que, además de alguna otra, son: la cirrosis hepática, la nefrosis, el Kala-Azar, cuando no se hallan podido descubrir leishmanias, las anemias proteinopivas y las dos variedades principales de mielomas.

Por último, en la decisión del clínico para recurrir a la electroforesis han de influir también variados factores, como la gravedad de la afección, el interés, humano o científico que inspire el caso, la situación económica del cliente, etc.