

LA EVOLUCION DE LAS "REACCIONES DE FLOCULACION Y LAS GAMMAS GLOBULINAS EN LA VERRUGA PERUANA

VITALIANO MANRIQUE V.

Instituto de Bioquímica y Nutrición.

La bartonelosis, Verruga Peruana o enfermedad de Carrión, se caracterizan en el estado agudo, por anemia intensa y los síntomas derivados de ésta y el estado infeccioso primitivo o secundario que, en ocasiones, es mucho más grave. En el estado crónico la anemia es moderada o ligera y muchas veces pasa desapercibida y aparece brote verrucoso que se repite por ciclos más o menos marcados o por disminución de la resistencia orgánica, y que su aparición se hace con manifestaciones dolorosas.

Un aspecto muy interesante es el concebido por el Prof. Dr. Pedro Weiss; es el estado o la respuesta del sistema Reticulo-endotelial a esta infección específica, muy semejante a otras producidas por parásitos o rickettsias.

Una comprobación más de la justeza de esta apreciación, es la determinación de las llamadas "pruebas hepáticas". Delgado Febres y Angulo Bar (1946), encontraron que todas las reacciones eran positivas. Delgado Febres considera con toda razón que se deben a la respuesta del sistema Reticulo-endotelial frente a la infección producida por la Bartonella. Esta es la opinión que prevalece, y serían una afirmación de lo expresado por el Dr. Weiss. En experiencias realizadas en ratas, que se les intoxica con tetracloruro de carbono, para producirles degeneración aguda del hígado, las "pruebas de funcionamiento hepático" fueron negativas.

Alteración en el sistema Reticulo-endotelial daría lugar a alteración de las fracciones proteicas del plasma sanguíneo, por esto, Harper,

de California (1955), les llama test de la "alteración de las fracciones proteicas" que por determinados antígenos se les pone de manifiesto, y, creen algunos investigadores que sería suficiente encontrar la cifra de las gamma globulinas para afirmar si existe o no alteración en otras fracciones y por ende positividad o negatividad de las reacciones antes mencionadas. Además se afirma que la positividad se debe; a) a aumento de las gamma globulinas; b) a inhibición de la reacción por la disminución de las proteínas; c) porque se disminuye el poder inhibitorio de las proteínas.

Antes que para el diagnóstico de enfermedades del hígado, para hacer una buena interpretación se tomará en cuenta el estado del sistema Reticulo-endotelial, el estado del hígado, y, las cifras de la bilirrubina y sus fracciones. Por esto las consideran como test de "pronóstico" (Villar Casos; Wuhrmann y Wunderly). En estados fisiológicos, como el embarazo las pruebas de floculación son positivas (Villavicencio M.), las que posteriormente se negativizan, después del alumbramiento. Como en la Verruga Peruana, el embarazo y otros estados se hacen positivas sin lesión hepática, algunos autores las llaman reacciones "falsas positivas", algo parecido a lo que sucede y comprobado en la infección luética. La positividad se debería a otros factores. Delgado Febres ha presentado en varias oportunidades la positividad de estas reacciones en las virosis.

Con justa razón se considera a la velocidad de sedimentación de los hematíes, como la prueba más sencilla de laboratorio y la que mejor interpreta los estados de alteración de las proteínas del plasma (fracción I de Cohn). Bien se sabe que Takata-Ara es quien comenzó a trabajar en el estudio de lo que hoy llamamos "prueba del funcionamiento hepático" y la reacción que lleva su nombre y la modificación que hizo posteriormente han caído en desuso por la poca especificidad. Cuando apareció se le llamó la reacción de la "cirrosis hepática". En Alemania demostraron que en el embarazo era positiva. Desde 1929 hasta la fecha se han descrito muchas técnicas, formando lo que se llama la "batería hepática".

En la presente comunicación se dan los resultados de casos de Verruga en plena infección, otros han sido seguidos por más o menos tiempo, observando cuanto tiempo duraba la positividad de los test en relación con el grado de anemia, seguida con la determinación del hematocrito.

Material y métodos.—

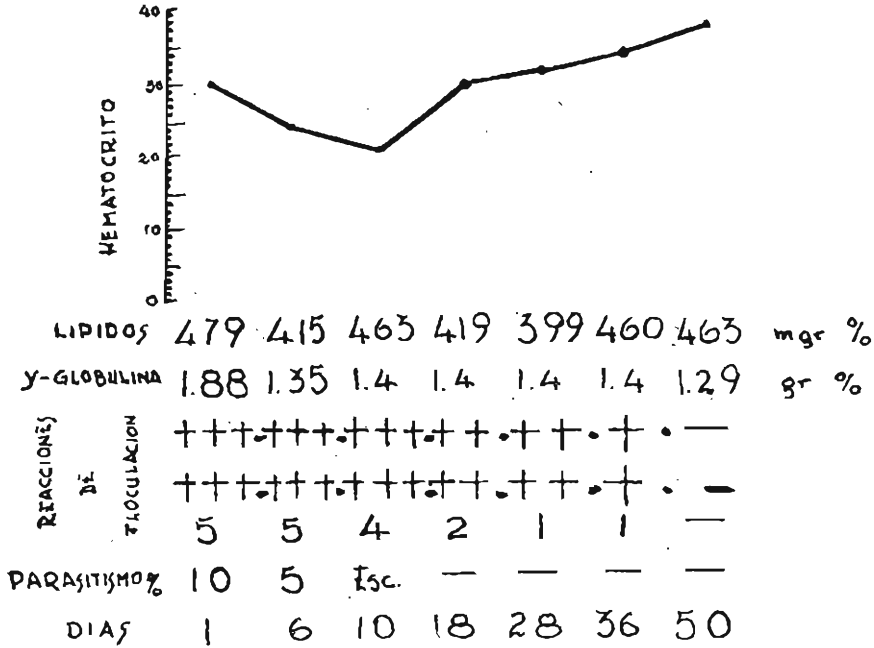
Para el presente trabajo se han tomado enfermos atacados de Verruga hospitalizados en el Hospital "2 de Mayo" o en el Hospital "Obrero" de Lima: en total se reúnen 25 casos agudos de los cuales 20 han sido seguidos por diferente tiempo, 3 salieron de alta a insistencia de los familiares y 2 fallecieron en corto tiempo; además se tienen 7 verrucosos en brote; 12 casos de anemias diferentes (secundarias a paludismo, nefritis).

Los métodos seguidos en el estudio son bien conocidos; reacción de la Cefalina-colesterol (Hanger), con antígeno de Difco; la reacción de la floculación del Timol, por considerarla más sensible que la turbidez, y realizada con cantidad fija de Timol 100. mlgrs.; la reacción del Oro-coloidal; la reacción de la turbidez del zinc, para la determinación de las gamma globulinas (Kunkel); la reacción de la turbidez del Fenol, para la determinación de los lípidos totales (Kunkel). El grado de parasitismo se consigna por ciento de hematíes parasitados por Bartonellas.

RESULTADOS

Vemos que de los 25 casos uno presentó las reacciones negativas. Se trataba de un anciano que, además de la infección verrucosa, se le presentó una complicación, prostatitis, seguramente por el decúbito dorsal. Murió a pocas horas de haber llegado al Hospital. La interpretación sería que no existía respuesta del sistema Reticulo-endotelial, por la infección o por intoxicación.

Los verrucosos en brote son pocos. Ahora es raro ver un verrucoso en estas condiciones, puede ser por el uso de los antibióticos. Solamente en personas llegadas de zonas en que se presenta verruga en forma crónica es posible encontrar esta forma. Prácticamente son negativas las pruebas en este grupo de pacientes. Para la interpretación se consideran como negativas una cefalina u oro cuya positividad es de 2 cruces. Igual cosa puede decir de las anemias de otro tipo. En estos casos habría límites, normalidad para el funcionamiento del sistema Reticulo-endotelial, o no entraña mayor alteración en las fracciones proteicas del plasma sanguíneo. Las anemias agudas serían las que alterarían marcadamente las fracciones antes mencionadas. En las crónicas ya han adaptado su metabolismo al estado de anoxemia anémica,

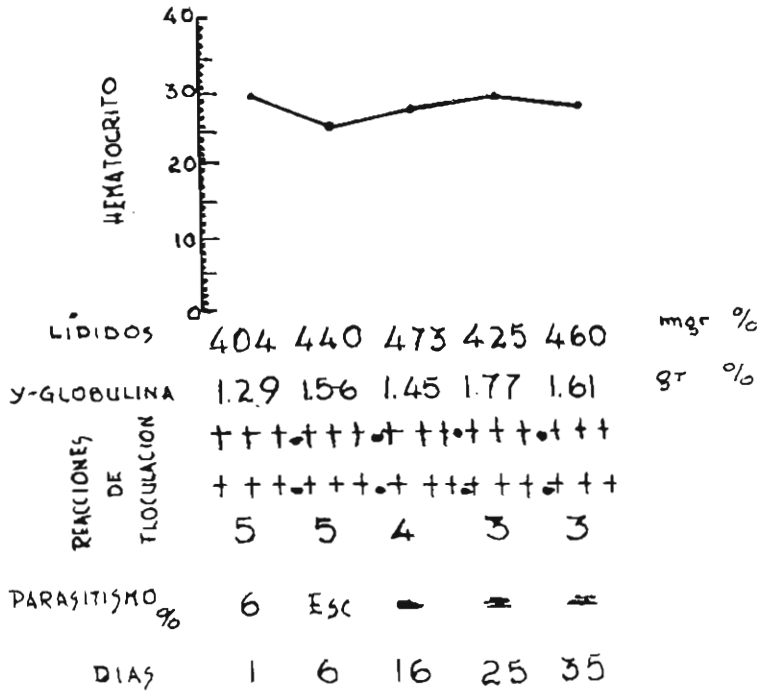


Cuadro No. 2. Grupo de 8 pacientes.
 En las reacciones de floculación, primero Cefalinacolesterol; segundo reacción de floculación del Timol, tercero reacción del Oro-coloidal, interpretado en un tubo, el primero.

El cuadro N° 2 está formado por un grupo de ocho pacientes, cuya su hospitalización duró de los 50 a 60 días.

El cuadro N° 3 lo forma un grupo de 7 pacientes, cuyo número de estancias está entre 30 y 35 días.

El cuadro N° 4 está formado por un grupo de 5 pacientes, que tuvieron menos estancias en los hospitales, de 12 a 15 días. Es de advertir que no todos los casos quedan en el hospital hasta completa curación, tan pronto como se sienten en condiciones de abandonarlo lo hacen e insisten en pedir su alta.



Cuadro No. 3. Grupo de 7 pacientes.

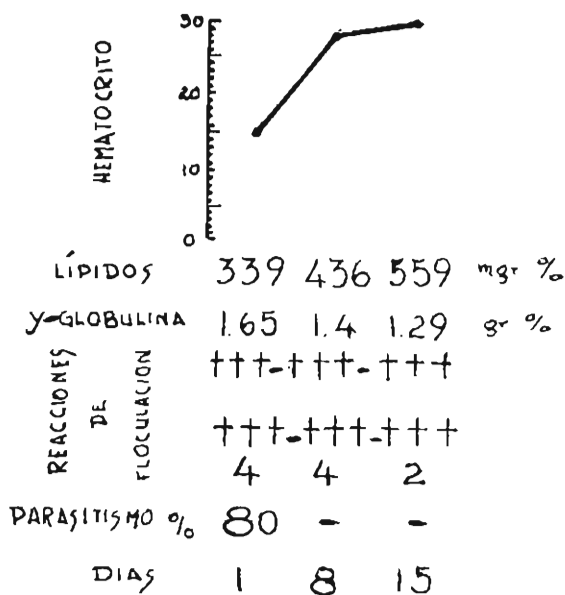
Las mismas indicaciones que en el cuadro anterior.

Del análisis de los cuadros vemos que el parasitismo de los hematíes dura más o menos poco tiempo (acción de los antibióticos). Esto no quiere decir que el paciente se recupere inmediatamente. La anemia con frecuencia se intensifica, sin que aparezca en la circulación la bartonella, en el hematíe; las reacciones de floculación permanecen positivas, las gamma globulinas están elevadas, los lípidos en cifras que siempre indican alteración.

Comentario.—

Ya está explicado como es que se ha hecho la evolución y lo que significa cada cuadro.

Las reacciones de floculación permanecen positivas durante tiempo más o menos largo, 50 días para el grupo del cuadro N° 2, quizá



Cuadro No. 4. Grupo de 5 pacientes

Las mismas indicaciones.

más para los del cuadro N° 3, ya que se ha observado durante 35 días y las pruebas continúan positivas. Esto querría decir que durante tiempo se mantiene alterado el sistema Reticulo-endotelial, toda vez que se acepta que la positividad no se debe a lesión hepática, sino a hiperfunción del sistema mencionado. De las reacciones de floculación la cefalina y el Oro-coloidal son expresión de las gamma globulinas. De la observación en los cuadros se sacaría que la reacción del Oro sería la que va más de acuerdo a la cantidad de las gamma globulinas. Cuando disminuyen o tienden a normalizar su cantidad, vemos que la reacción se acerca al cero. La reacción de la Cefalina-colesterol se considera como negativa con 2 cruces de positividad, solamente así coincidiría con la cantidad de las gamma globulinas. La reacción del Timol es la expresión de las lipoproteínas, consideradas en grupo III de Cohn.

Merece especial mención la cifra de las gamma globulinas. Se ha dicho por varios autores que para hacer una apreciación de las ila-

madas "pruebas hepáticas", sería suficiente determinar la cifra de las gamma globulinas, un aumento significaría positividad de las reacciones de floculación. En nuestros cuadros se puede observar algo, cuando las gamma globulinas se acercan a la normalidad disminuye la positividad de las reacciones de floculación y la turbidez del Sulfato de zinc. Es bien sabido que las gamma globulinas tienen la propiedad de formar un compuesto insoluble con el zinc, siendo esta reacción específica. De La Huerger y Popper las determinan con la solución sulfato de amonio y cloruro de sodio.

Las gamma globulinas representan el 11% de las proteínas totales, en determinación por electroforesis y otros métodos.

Las gamma globulinas tienen un peso molecular de 156,000; son las proteínas de menos movilidad; están consideradas en el factor II-III de Cohn, conjuntamente con el plasminógeno, la Protrombina y otros. Desempeñan papel preponderante frente a la inmunidad, contienen el 98% de los anticuerpos, razón por la que se preparan las gamma globulinas en el sarampión, rubeola, y otros procesos a virus. Aumentan las gamma globulinas en todos los procesos infecciosos y por la acción de los antibióticos.

Las lipoproteínas que intervienen en la reacción de la floculación o turbidez del Timol, son proteínas de alto peso molecular 1'300,000, las dan por unión con fosfolípidos. Los lípidos totales varían diferentemente. Cuando se presenta disminución inicial se nota franca tendencia a aumentar en los días de franca mejoría, conjuntamente con el colesterol. En otra presentación de casos se hizo presente que en un caso, en horas antes del fallecimiento, los lípidos totales aumentaron notable, hacia una verdadera hiperlipemia, con manifestaciones de reacción mular.

CONCLUSIONES

1.— En los 25 casos presentados se comprobó la positividad de las reacciones de floculación en la agudeza de la infección verrucosa.

2.— Que esta positividad ha durado tiempo variable, aunque la anemia se había corregido grandemente.

3.— Que las gamma globulinas están aumentadas en la Verruga peruana, y que es el mejor dato en la evolución de las reacciones de la alteración de las fracciones proteicas del plasma.

BIBLIOGRAFIA

- HURTADO A. y COL.— Anemia en enfermedad de Carrión. A. Fac. Med. Lima. 1938.
- GUZMAN BARRON A.—El síndrome humoral sanguíneo en la enfermedad de Carrión. Tesis. 1931. Fac. Med. de Lima.
- ANGULO BAR J.— Tesis 1946. Fac. Med. de Lima.
- VILLAVICENCIO M.— Pruebas funcionales hepáticas en el embarazo normal y en la Eclamsia. An. Fac. de Med. de Lima 1:204. 1952.
- MERINO C.— Las seroproteínas en la enfermedad de Carrión. Tesis. Fac. Med. de Lima. 1939.
- MANRIQUE V.— El colesterol y sus fracciones en algunas anemias. Ac. Med. Per. Año IX. Nº 5:70. Mayo. 1943.
- MANRIQUE V.— Verruga peruana. Estudios en el plasma sanguíneo. Ac. Med. Per. Año VI. Nº 1.
- MANRIQUE V.— Variaciones de la tasa de colesterol en la sangre del verrucoso por la acción del glicerol. Ac. Med. Per. Año : XIII. Nº 7: 99. Nov. 1947.
- MANRIQUE V.— Verruga peruana. Los lípidos totales. Ac. Med. Per. Año XVIII. Nº 3 y 4. Julio, Agosto. 1952.
- HARPER H.— Rewiew of Physiologycal Chemistry. 1955. Lange Medicale. Publicationers. Altcs California.
- KUNKEL H. AHRENS E. y otros.— Gast. Ent. Vol. 11. Nº 4:499. 1948.
- HANGER J.— Clín. Inv. 18:261. 1939.
- NEEFE J. R.— Gast. Ent. 7:1. 1947.