

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Sección de Bioquímica. — Madrid

Fisiopatología del glutatión

1.ª Comunicación

por A. SANTOS RUIZ, J. LUCAS GALLEGO y F. ARGUELLO RUFILANCHAS

(Recibido para publicar el 3 de febrero de 1948)

INTRODUCCION

Existe, hasta el momento actual, muy escasa bibliografía sobre la glutatiónemia en la tuberculosis.

Algunos autores han abordado aspectos parciales del mismo sin decidirse a sentar conclusiones definitivas.

DELORE, trabajando experimentalmente con cobayos y bóvidos no ha hallado diferencia entre el contenido en glutatión de los animales tuberculosos y los sanos empleados de testigos.

AMELIO dosifica solamente el glutatión reducido en órganos de diversos animales. Parece ser que en los órganos de los animales enfermos existe una disminución de la cifra de glutatión reducido que está en relación con la intensidad del proceso.

FORTUNATO observa también una disminución de la cifra de glutatión en enfermos de tuberculosis pulmonar.

BORSALINO estudia la glutatiónemia en enfermos de tuberculosis pulmonar, antes y después del tratamiento con neumotórax, hallando hipoglutatiónemia en los casos graves y una marcha progresiva hacia la normalidad en los tratados con neumotórax.

BURSI y SARTORI hallan disminuída la glutatiónemia y en relación con el grado tóxico del proceso.

GUTMANN, ACHARD y LEVY (8) investigan el glutatión en

sangre de enfermos con tuberculosis pulmonar y hallan cifras inferiores a la media normal. Esta disminución la hacen depender de la anemia concomitante más que con el proceso específico.

NANNINI (13) se fija preferentemente en la cifra de glutación reducido; dice que esta cifra es normal o casi normal en los enfermos que tienen formas inactivas, pero que disminuye mucho en aquellos otros que padecen formas progresivas o muy destructivas en las cuales existe, además, una toxemia considerable. Este autor no halla relación entre la cifra de glutación y la de hematies.

BARONI y COLOGNESE afirman que la hipoglutación en los tuberculosos está en relación directa con la actividad de la lesión.

A. DAFOURT y PERROT (4) y L. BETOUX y G. GARROX (1) hallan en las formas de tuberculosis que evolucionan favorablemente, cifras de glutación en sangre que oscilan alrededor de la normal; no así en las evolutivas en las cuales la cifra de glutación estaba disminuía.

NOGUERA. TOLEDO (14) entre nosotros estudió la función glutatiónica en la tuberculosis. Afirma que la cifra de glutación es más baja que la normal y que esta disminución está en relación inversa con el estado reaccional del sujeto. Dice, también, que el glutación puede asegurar un pronóstico de certeza.

MARTÍNEZ DOMÍNGUEZ (12) investiga la cifra de glutación en sangre de un grupo poco numeroso de tuberculosos en los que a la vez halla la velocidad de sedimentación, fórmula leucocitaria y recuentos globulares. Utiliza para sus investigaciones la técnica yodimétrica de WOODWARD y FRY (20). De sus trabajos se deduce que la cifra de glutación total está siempre por debajo de los valores normales. La fracción oxidada está aumentada y en relación con el grado de intoxicación. Observa el autor una relación entre la cifra de glutación y los datos de las determinaciones complementarias señaladas y añade que la glutación debe ocupar un lugar entre los medios destinados al diagnóstico de la actividad de la tuberculosis pulmonar.

A. FERNÁNDEZ CRUZ y C. MASA DOMINGO (5) estudian las modificaciones de la glutación basal y sus fracciones oxidada y reducida en un grupo de enfermos con tuberculosis pul-

monar y en relación con la forma anatomopatológica de la misma. También observan la relación entre el glutatión total y el número de hematíes, el llamado índice de BACH para juzgar del factor anémico en la tuberculosis. Estos autores hallan un descenso del glutatión total en la sangre; aumento de la fracción reducida en las formas fibrosas puras, en las úlcero-fibrosas y en los empiemas; aumento de la fracción oxidada en las formas exudativas, úlcero-caseosas, en las úlcero-fibrosas con predominio ulceroso y en el fibrotórax. Valoran el papel de la hipoxidosis como factor de movilización del glutatión sin olvidar los factores biotípicos junto con la infección. De todo ello deducen la falta de significación semiológica de las modificaciones de las cifras de glutatíonemia en los enfermos con tuberculosis pulmonar. No se debe, tampoco, ligar las alteraciones del glutatión en la sangre con una causa invariable tóxica, infecciosa, respiratoria, etc.

El índice de BACH está disminuído en lugar de aumentado como debía suceder si la hipoglutatíonemia fuese ocasionada por el factor anémico. Por lo tanto la disminución del glutatión sanguíneo no parece estar en relación con el grado de anemia de los enfermos de tuberculosis.

PARTE EXPERIMENTAL

a) Técnica de la valoración.

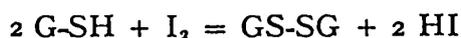
El hecho de que sean numerosas las técnicas propuestas para la valoración del glutatión, pone de relieve la poca especificidad de las mismas. Estas técnicas suelen abarcar la determinación tanto en la sangre como en los tejidos.

Existen, sin embargo, algunas técnicas específicas para la determinación de alguna de las fracciones del glutatión, pero en general, se halla el glutatión total y el reducido, para obtener por diferencia entre ambas, el oxidado.

Todos los procedimientos están basados en reacciones coloreadas del grupo SH, o bien en las propiedades reductoras de los compuestos de dicho grupo. Esta afinidad crea la necesidad de separar otros cuerpos que como el ácido ascórbico, la cisteína, la glucosa, la ergotioneína, etc., coinciden en sus pro-

iedades con el glutatión, enmarcando el resultado de las reacciones.

SANTOS RUIZ y ROTLLANT DE FRANCH (16) estudian las diversas metódicas propuestas que ellos dividen en los siguientes grupos: Métodos yodimétricos, basados en la reacción:



Este yodo puede emplearse como TUNNICLIFFE (18) o bien produciéndolo con yoduro y yodato potásico como hacen WOODWARD y FRY (20), BINET y WELLER (2) que realizan la valoración después de precipitar el glutatión con glutationato de cadmio.

Otros son los métodos que emplean el ferricianuro como oxidante a un pH de 5 y valoran el exceso de ferricianuro formado. Esto lo toman como base en sus técnicas E. GABBE (9) y FLATOW (6).

Otro grupo de métodos son los colorimétricos de variado carácter según los autores. HUNTER y EAGLES (10) lo funda en la reducción a sales de wolframilo, del ácido fosfo-tungstico. El método de BIERICH y KALLE (3) y el de FLEMING (7) se basan en la coloración que produce el glutatión con el nitropusiató sódico.

NUMATA ISAMU (15) hace su método con fotocolorimetría, saturando la sangre previamente con CO para evitar la oxidación del glutatión originada por la transformación de la oxihemoglobina en hamtina.

Finalmente, está el grupo de los micrométodos, entre los que ocupan lugar preferente el de WOODWARD (19) modificado más tarde por SCHEWERDER y WOODWARD (17) que emplean la glioxalasa y reducen el glutatión electrolíticamente; y el método de KÜHNAU (11).

En nuestros trabajos hemos empleado la metódica de BINET y WELLER con las modificaciones señaladas por A. SANTOS RUIZ y M. ROTLLANT de FRANCH (16) procediendo de la manera siguiente:

Glutatión reducido: 5 c. c. de sangre se desalbuminizan con 25 c. c. de ácido tricloroacético al 10 por 100, agitando la mezcla con una varilla de vidrio. Se deja reposar un momento y se vuelve a agitar y filtrar por un filtro de pliegues; se reco-

gen del filtrado aproximadamente 25 c. c. De éstos se toman 10 c. c. que se colocan en un tubo de centrífuga de 25 c. c. de capacidad y se añaden 3 ó 4 gotas de azul de bromotimol. Se neutraliza la solución con sosa al 40 por 100 hasta que el líquido se halle en un pH próximo al viraje al color azul, y entonces se continúa la neutralización con sosa al 2 por 100 hasta el primer viraje a azul, lo que se consigue cuando la solución tiene un pH de 6'5 a 7. Entonces se añaden 2 c. c. de una solución de sulfato de acadmio al 3 por 100, se agita y se agregan una o dos gotas de sosa al 2 por 100 para provocar la formación de precipitado. Se centrifuga en el mismo tubo durante 10 a 15 minutos a 3.000 ó 4.000 revoluciones por minuto. Con ello se obtiene un precipitado en el fondo del tubo. Se tira el líquido sobrenadante y se mantiene un momento el tubo boca abajo sobre un papel de filtro. El precipitado se disuelve con 10 c. c. de ácido sulfúrico en solución normal aproximadamente, utilizando la misma varilla que se empleó en la neutralización. Se añaden unas gotas de engrudo de almidón y se valora todo utilizando una solución N/250 hasta color azul.

Glutación total: Los 10 ó 15 c. c. sobrantes del filtrado de la desalbuminización se tratan en un matraz pequeño de ERLLENMEYER con 0'05 a 0'1 gramos de cinc en polvo, agitando primero y dejando reposar después, durante 20 minutos, al cabo de los cuales se ha disuelto casi totalmente el cinc. Se filtra y sobre 10 c. c. de filtrado se opera, como hemos dicho, con el glutación reducido.

El glutación oxidado se obtiene por diferencia entre las cifras de glutación total y del reducido.

Es preciso hacer constar que en estas determinaciones es necesario hacer la corrección para descontar de lo gastado aquello que es necesario para obtener el viraje a azul del engrudo de almidón con sólo el empleo de los reactivos; se hace por lo tanto una prueba en blanco.

b) *Experiencias realizadas.*

Nuestras determinaciones las hemos realizado sobre 60 enfermos tuberculosos cuyas lesiones estaban en distinto período de evolución y pertenecían a formas anatomopatológicas distintas.

Interesa hacer notar que, por pertenecer al Hospital Militar de Tuberculosos Vista Alegre, todos los enfermos estaban

sometidos a un mismo plan alimenticio y de tratamiento higiénico e incluso es interesante que, salvo algunas excepciones, su edad oscile dentro de los límites impuestos por el servicio militar. Esto hace que los resultados tengan un mayor valor deductivo.

Aun desde el punto de vista clínico, la antigüedad en sus lesiones también es, en casi todos ellos, equiparable.

En todos ellos hemos determinado el glutatión total (G. T.) y sus fracciones: glutatión reducido (G-SH.) y glutatión oxidado (GS-SG). También en todos lo hemos realizado sobre sangre total y sobre suero. La sangre era obtenida mediante punción venosa de la flexura del brazo y a todos los enfermos en las mismas condiciones con respecto a la alimentación.

Con el fin de señalar posibles relaciones, que luego analizaremos, se realizó también y simultáneamente: recuento de hemáties y hemograma de SCHILLING y recuento leucocitario, siguiendo los poderes habituales; velocidad de sedimentación por el método de WESTERGREN con la lectura a la primera hora; baciloscopia directa previa tinción con el método de ZIEHL-NELSEN, y por fin tomamos, con los datos generales de los enfermos, el detalle de la temperatura en el momento de la extracción de sangre.

Todos estos datos figuran en los cuadros adjuntos con las abreviaturas obligadas, pero en hoja aparte se da el nombre y diagnóstico preciso.

c) Resultados obtenidos.

DIAGNOSTICO DE LOS ENFERMOS TUBERCULOSOS

1. Infiltrado extenso cavitado infraclavicular izquierdo.
2. Infiltrado cavitado infraclavicular derecho.
3. Fibrocseosis cavitada del lóbulo superior e hilio derecho.
4. Infiltrado de base izquierda.
5. Infiltrado fresco infraclavicular izquierdo.
6. Infiltrado fresco extenso infraclavicular izquierdo.
7. Infiltrado incipiente parahiliar derecho.
8. Infiltrado con 5 cavidades infraclavicular izquierdo.
9. Infiltrado extenso de base derecho.
10. Infiltrado infraclavicular izquierdo.
11. Infiltrado cavitado infraclavicular izquierdo y derecho.
12. Infiltrado infraclavicular derecho.

13. Fibrocaseosis cavitada ambos lóbulos superiores.
14. Infiltrado con 2 cavidades subclavicular izquierdo.
15. Infiltrado extenso con una gran cavidad, infraclavicular izquierdo.
16. Infiltrado paratraqueal izquierdo.
17. Infiltrado fresco de vértice derecho.
18. Infiltrado denso parahiliar derecho.
19. Infiltrado pequeños múltiples infraclaviculares izquierdo.
20. Infiltrado cavitado infraclavicular izquierdo.
21. Infiltrado subclavicular derecho con Pleuritis.
22. Pleuresis tuberculosa de gran volumen en hemitórax izquierdo.
23. Pleuresía con derrame del lado izquierdo.
24. Infiltrado cavitado infraclavicular derecho.
25. Infiltrado extensi infraclavicular derecho.
26. Infiltrado yuxtacismal cavitado derecho.
27. Infiltrado parahiliar izquierdo.
28. Infiltrados múltiples pequeños subclaviculares derecho.
29. Pleuresía con gran derrame e infiltrado izquierdo.
30. Infiltrado parahiliar derecho.
31. Infiltrado paratraqueal derecho.
32. Pleuresía avanzada lado derecho.
33. Infiltrado cavitado subclavicular derecho.
34. Infiltrado vértice y Pleuresía lado derecho.
35. Infiltrado cavitado subclavicular derecho.
36. Infiltrado cavitado infraclavicular derecho.
37. Fibrocaseosis cavitada lob. superior izquierdo.
38. Infiltrado extenso cavitado infraclavicular izquierdo.
39. Infiltrado múltiples pequeños infraclaviculares derechos.
40. Infiltrado subclavicular y Pleuritis lado izdo. con derrame.
41. Infiltrado cavitado infraclavicular derecho.
42. Infiltrado infraclavicular derecho.
43. Infiltrado denso de la base derecha.
44. Infiltrado cavitado infraclavicular derecho.
45. Fibrocaseosis cavitada hilio derecho.
46. Infiltrado cavitado infraclavicular izquierdo.
47. Infiltrado cavitado subclavicular izquierdo y sínfisis pleural.
48. Infiltrado extenso 2/3 superiores pulmón izquierdo. Sínfisis pleural.
49. Infiltrado subclavicular y Pleuresía lado derecho y derrame.
50. Infiltrado extenso lóbulo superior izquierdo con Pleuritis.
51. Fibrocaseosis cavitada lóbulo superior derecho.
52. Infiltrado cavitado infraclavicular derecho.
53. Infiltrado cavitado extenso vértice ambos lados.
54. Infiltrado cavitado subclavicular derecho.
55. Infiltrado denso infraclavicular izquierdo.
56. Infiltrado cavitado en ambos vértices.
57. Infiltrado parahiliar derecho.
58. Infiltrados múltiples lado izquierdo.
59. Pleuresía tuberculosa con derrame del lado derecho.
60. Infiltrado subclavicular izquierdo.

CONSIDERACIONES SOBRE LOS RESULTADOS

Ante la enorme discordancia que se observa en las cifras normales de la glutatonemia basal y sus fracciones, nos propusimos obtener dichas cifras utilizando, además, personal que estaba en las mismas condiciones de edad y alimentación, para que los resultados y su comparación con los patológicos, fueran más demostrativos.

Seguramente por las distintas técnicas empleadas y sin duda alguna también por las diferentes condiciones del material humano con que realizaban la experiencia, diversos autores marcan cifras distintas en el contenido en glutatión de la sangre. Por ejemplo: KITAMURA señala entre 18 y 22 mlgr. por 100; VALERA 40 a 50 mlgr. por 100; ACHARD, LEVY y GUTMANN admiten una variación entre 35'5 y 50'2 mlgr. por 100 centímetros cúbicos. Entre nosotros, MARTÍNEZ DOMÍNGUEZ da las cifras de 35'01 para el glutatión total, 9'01 para el reducido y 26 para el oxidado. FERNÁNDEZ CRUZ da como cifras normales 31'95 para el total, 7'88 para el reducido y 24'07 para el oxidado.

CUADRO N.º 1

Determinación de glutatión en 12 sujetos normales

SANGRE				SUERO		
núm.	G. T.	G-SH	GS-SG	G. T.	G-SH	GS-SG
1	25'90	13,85	12'05	7'22	0'00	7'22
2	24'69	11'44	13'25	9'63	1'20	8'43
3	25'30	8'43	16'87	10'84	0'00	10'84
4	28'91	10'84	18'07	7'83	1'20	6'63
5	34'93	15'06	19'87	8'43	1'20	7'23
6	34'33	13'85	20'48	6'62	0'60	6'02
7	28'31	14'45	13'86	8'43	2'40	6'03
8	27'71	10'24	17'47	9'63	0'60	9'03
9	26'41	11'23	15'18	6'02	0'00	6'02
10	26'49	11'44	15'05	8'43	0'00	8'43
11	25'30	10'84	14'46	7'83	0'00	7'83
12	26'49	6'62	19'87	6'62	0'60	6'02

CUADRO N.º 2

Cifras medias, cálculos e índices de los sujetos normales

	Sangre total	Suero
G. T.	27'89	8'12
G-SH.	11'52	0'65
GS-SG.	16'37	7'47
G-SH p. 100 de G. T.	41'3	8
GS-SG 100 de G. T.	58'7	92
GS-SG/G-SH.	1'4	11'4
G-SH/GS-SG.	0'7	0'08
G. T./G-SH.	1'7	1'08
G. T./N.º de hematíes	5'5	1'6

Nuestras cifras normales se especifican en los Cuadros números 1 y 2, resultando una media sobre 12 determinaciones, que es: 27'89 para el total, 11'52 para el reducido y 16'37 para el oxidado. Como se ve, nuestras cifras son algo más bajas que las obtenidas por los autores citados y es de señalar el hecho de que, en nuestro caso, la fracción reducida es bastante más grande que la obtenida por los demás.

Es de indudable interés el estudio del glutatión en aquellos casos en los que, por existencia de un proceso pulmonar, existe una disminución de la capacidad respiratoria. Son casos de hipoxidosis que conducen a alteraciones en el mecanismo normal de distribución del glutatión.

El glutatión total en nuestros casos, está disminuído en un 80 por 100 de los mismos, pero esta disminución nunca llega a alcanzar gran importancia, habida cuenta de las oscilaciones que imprime a la glutatíonemia el factor individual. Es de notar que los casos en los que se observan cifras superiores a la media normal, corresponden, generalmente, a enfermos con lesiones extensas que limitan en gran parte la superficie pulmonar.

La fracción oxidada se halla disminuída en el 56'6 por 100 de los casos. Es interesante resaltar que en aquellos en los que se encuentra aumentado el glutatión oxidado, son los que tie-

nen formas anatomopatológicas de tipo ulceroso y por lo tanto las que proporcionan un mayor grado de toxicidad.

El glutatión reducido está disminuído en un 60 por 100 de nuestros enfermos. Esta disminución adquiere en ocasiones gran intensidad.

Nos sorprendió el hecho de que las cifras más bajas de glutatión reducido se dieran, con bastante uniformidad, en aquellos casos en los que existía, en evolución, un proceso pleurítico. Por ello nos preocupamos de que un número elevado de nuestros enfermos tuvieran un proceso pleural. Los resultados son bastante elocuentes, pues, como decimos, en estos casos no sólo está disminuído, sino que casi llega a desaparecer. (Casos 21, 22, 23, 29, 32, 34, 40, 47, 48, 48 y 59.)

Se nos ocurrió pensar en el papel que pudiera jugar la pleura en las alteraciones del glutatión y estudiamos, a título de complemento en nuestros trabajos, un grupo de enfermos que tenían afectadas otras serosas (peritoneo, sinovial) con el fin de ver si el glutatión reducido sufría también, en estos casos, una tan ostensible disminución.

Determinamos el glutatión y sus fracciones en 4 enfermos con artritis y en 3 con peritonitis tuberculosa. Los resultados se asemejan en un todo a los obtenidos en los pleuríticos, entre los que hay alguno que no presentaba signos clínicos claros de padecer una tuberculosis pulmonar concomitante (Cuadro núm. 3).

CUADRO N.º 3

		SANGRE			SUERO		
		G. T.	G-SH.	GS-SG.	G. T.	C-SH.	CS-SG
N. C.	Artritis traumática	25'29	5'42	19'87	4'81	1'20	3'61
L. L. R	Artritis traumática	24'69	6'02	18'67	5'42	0'6c	4'82
J. B.	Artritis fímica	24'09	4'81	19'28	5'42	0'6c	4'82
M. S.	Artritis fímica	22'89	4'21	18'68	4'81	0'6c	4'21
N. C.	Peritonitis fímica	25'90	4'81	21'09	6'02	1'20	4'8c
M. R. G	" "	21'68	4'21	17'47	3'61	0'6c	3'01
C. F.	" "	23'49	4'21	19'28	4'21	0'6c	3'61

El hecho de que exista esta disminución de glutación reducido tan marcada, que se corresponde también con cifras bajas de glutación total, nos ha llevado a pensar que la importancia que a estos datos confieren otros autores y que achacan al proceso pulmonar, sean más bien una consecuencia de una lesión pleural simultánea o propagada por la vecindad, como suele ocurrir en la inmensa mayoría de las tuberculosis pulmonares antiguas.

CUADRO N.º 4

Cuadro comparativo de los valores medios de los sujetos normales y los que corresponden a los enfermos tuberculosos.

	Normales	Tuberculosos
G. T. en sangre	27'89	23'91
G-SH en sangre	11'52	9'83
GS-SG en sangre	16'37	14'07
G-SH p. 100 de G. T.	41'3	40'80
GS-SG 100 de G. T.	58'7	49'2
Indice de BACH	5'5	4'2
G. T. en suero	8'12	4'71
G-SH en suero	0'65	1'08
GS-SG en suero	7'47	3'63
G-SH p. 100 de G. T.	8	21'2
GS-SG 100 de G. T.	92	78'3
G. T./n.º de hematíes	1'6	0'9

La circunstancia de haber empleado en nuestros trabajos material humano en los que las lesiones son muy recientes y otros de mayor antigüedad o pleuríticas puros, nos aclara mucho este problema. En el Cuadro núm. 4 se comparan las cifras medias normales con las de los enfermos tuberculosos, en donde se demuestra también la disminución. Sin embargo los valores porcentuales de glutación reducido con relación al total aumentan en el suero sanguíneo.

CUADRO N.º 5

Cuadro comparativo de los índices normales y los correspondientes a los tuberculosos.

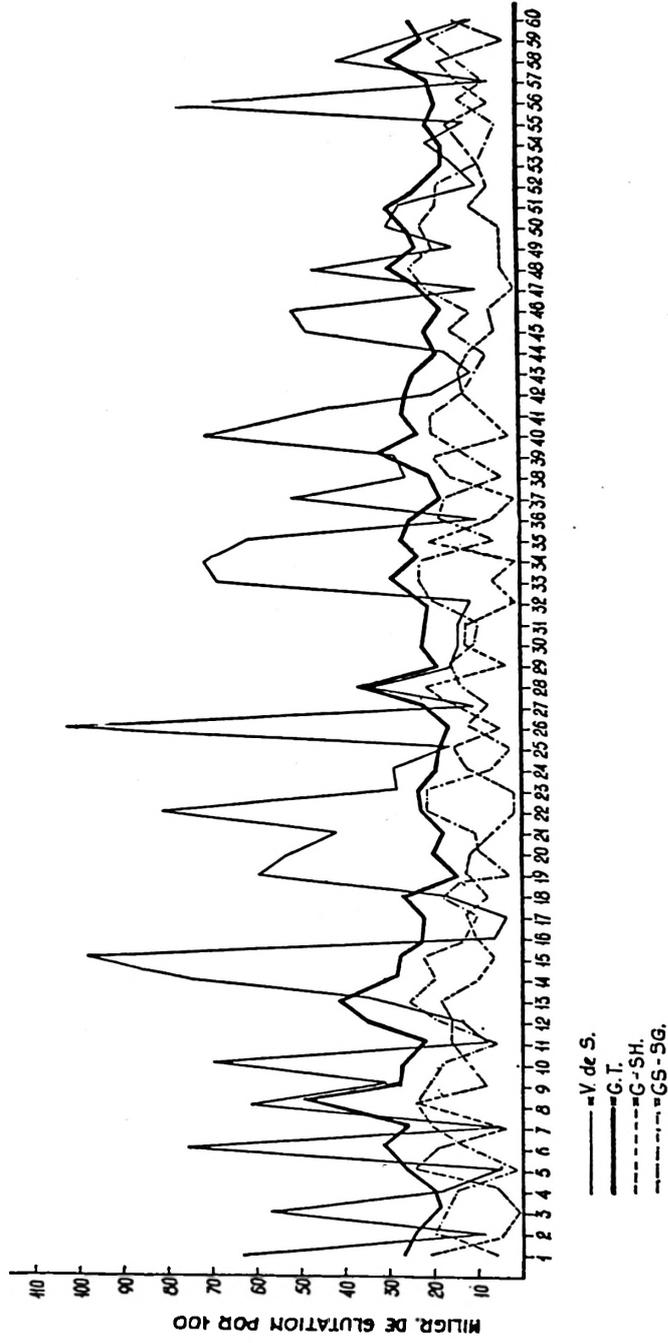
	Normales	Tuberculosos
GS/G-SH sangre	1'4	4'5
G-SH/GS-SG sangre	0'7	1'4
G. T./G-SH sangre	2'4	5'5
G. T./GS-SG sangre	1'7	2'4
GS-SG/G-SH suero	11'4	4'2
G-SH/GS-SG suero	0'08	0'2
G. T./G-SH suero	12'4	5'2
G. T./GS-SG suero	1'08	1'2

Por ver si daban alguna luz en este problema, hemos barajado las cifras obtenidas con la intención de hallar un índice. Las cifras medias de los distintos índices se exponen en el Cuadro núm. 5 por el que se observa que en la sangre los índices aumentan mientras que el suero disminuye, a excepción de los que corresponden a la relación G-SH/GSSG y a la del G. T./GS-SG1.

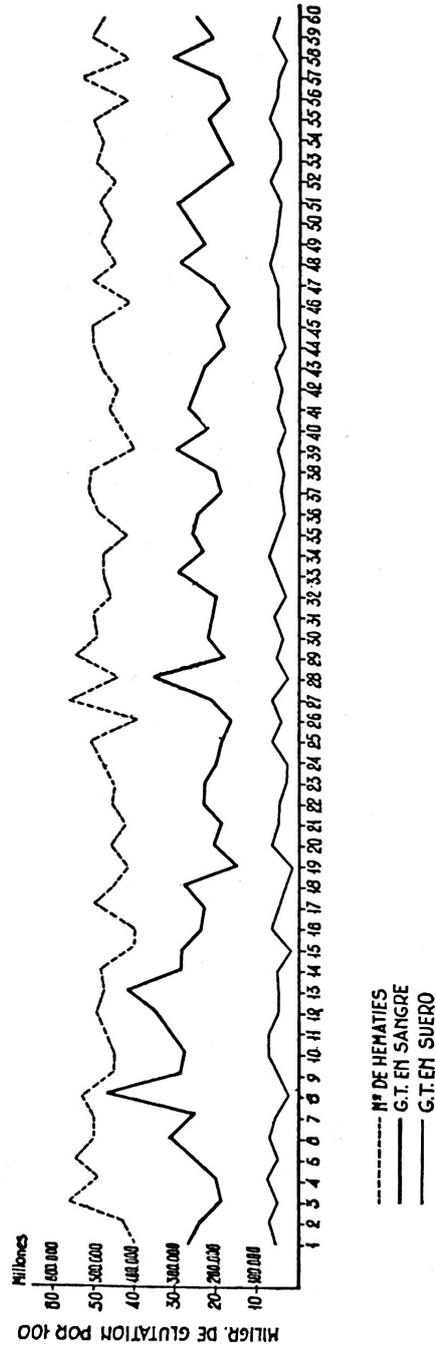
En la Gráfica n.º 1 se exponen las relaciones entre los valores de glutatión en sangre y la V. de S. Los resultados son muy heterogéneos y no parece hallarse ningún significado.

Del mismo modo, en la Gráfica n.º 2 se demuestra la relación entre el glutatión total en sangre y en suero y el número de hematíes de nuestros enfermos, con resultados dispares. Hemos hallado el cociente G. T./n.º de hematíes o índice de BACH para descartar la posibilidad de que la disminución del glutatión total sea debida a la anemia. De la comparación de los dos índices de BACH, normal y tuberculoso, se deduce que éste está disminuído, lo que indica que no existe factor anémico en las cifras de hipoglutatiónemia de los enfermos tuberculosos. (Gráfica n.º 3.).

En los protocolos se detallan las distintas determinaciones



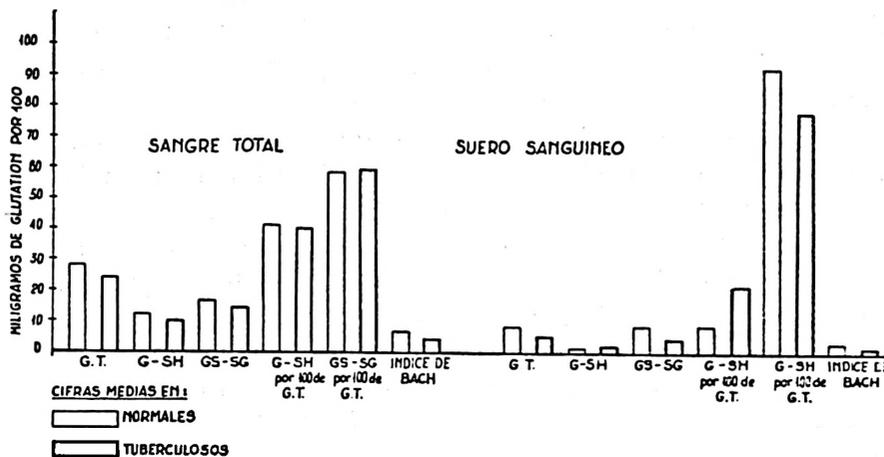
Gráfica 1



Gráfica 2

efectuadas con cada enfermo y los resultados obtenidos. Ni la baciloscopia ni la fórmula leucocitaria nos proporcionan datos de interés.

Creemos que todos estos trastornos se explican por las alteraciones que la hipoxidosis imprime a la distribución del glutatión, cosa que se aumenta como consecuencia de los procesos pleurales.



Gráfica 3

Los datos que se obtienen de la determinación del glutatión en el suero sanguíneo, son poco concluyentes toda vez que no establecen diferencia alguna de un caso a otro ni en relación con otros signos clínicos o de laboratorio. Sus cifras oscilan entre límites muy reducidos y esto dificulta más la labor deductiva. Sin embargo, se puede sentar que tanto el glutatión total como sus fracciones reducida y oxidada se hallan por debajo de los valores medios normales en el 100 por 100 de los casos.

CONCLUSIONES

- 1.ª Las cifras de glutatión en los 60 casos de tuberculosis pulmonar estudiados, están modificadas en la forma siguiente :
 El G. T. está disminuído en el 80 por 100 de los enfermos.
 El GS-SG está disminuído en el 56,6 por 100 de los casos.
 El G-SH está disminuído en el 60 por 100 de los enfermos.

Los casos en los que está aumentado el G. T. y el GS-SG corresponden a formas extensas, ulcerosas y de mayor toxicidad de la tuberculosis pulmonar. Las cifras obtenidas en el suero sanguíneo acusan una disminución global del glutatión total, oxidado y reducido en todos los casos.

2.^a En todos los enfermos pleuríticos estudiados se comprueba que el G-SH está disminuído y que las cifras son muy inferiores a las obtenidas en los enfermos tuberculosos no pleuríticos. Asimismo, se halla disminuído el glutatión reducido, en todos los enfermos estudiados, con procesos inflamatorios articulares y del peritoneo.

3.^a Las cifras medias del índice de BACH acusan una disminución, lo que prueba que la hipoglutatiónemia en la tuberculosis pulmonar no es debida al factor anémico concomitante. En los valores medios de los demás índices estudiados en la sangre total se observa un aumento en los enfermos tuberculosos con relación a los sujetos normales en el suero hay disminución del GS-SG/G-SH y del índice G. T./G-SH, en tanto que se encuentran aumentados los valores correspondientes a los índices G-SH/GS-SG y G. T./GS-SG. Estos índices confirman las alteraciones de la glutatiónemia en la tuberculosis.

4.^a Interpretamos que las alteraciones que se observan en la glutatiónemia de la tuberculosis pulmonar son debidas a la hipoxidosis por insuficiencia respiratoria.

Summary

The ciphers of glutatión in the 60 cases of pulmonary tuberculosis studied, are modified in the following way: The G. T. is diminished in 80 per cent of the patients; the GS-SG is diminished in 56,6 per cent of the cases and the G-SH is diminished in a 60 per cent.

The cases in which the G. T. and the GS-SG is increased correspond to extensive, ulcerous forms of pulmonary tuberculosis of greater toxicity. The ciphers obtained in the blood serum show a global diminution of the total glutatión, oxidized and reduced in all the cases.

In all pleuritic patients studied it is proved that the G-SH is diminished and that the ciphers are very inferior to those obtained in consumptive non-pleuritic patients. Further reduced glutatión is

found to be diminished in all patients studied with inflammatory processes of articulation and of the peritoneum.

The average ciphers of the Bach's Index show a diminution, which proves that hypoglutationaemia in pulmonary tuberculosis is not due to the concomittant anemic factor. In the average values of the remaining indexes studied in the total blood, an increase is observed in tuberculous patients in relation to normal individuals; in the serum there is a diminution of the GS-SG/G-SH and of the index G. T./G-SH, whilst the values corresponding to indexes G-SH/GS, SG and G. T./GS-SG are found to be increased. These indexes confirm the alterations of glutationaemia in tuberculosis.

We hold that the alterations observed in glutationaemia of pulmonary tuberculosis are due to the hypoxidosis through respiratory insufficiency.

Bibliografía

1. BETOUX y GARROX. — C. R. Soc. Biol. 9,8, 1933.
2. BINET y WELLER. — Bull. Soc. Chem. Biol. 16, 84, 1934.
3. BIERICH y KALLEZ. — Phy. Chem. 175, 155, 1928.
4. DAFOURT y PERROT. — C. R. Soc. Biol. 3, 6, 1933.
5. FERNÁNDEZ CRUZ y MASA DOMINGO. — Medicina, 4, 223, 1945.
6. FLATOW. — Biochem. Z. 194, 132, 1938.
7. FLEMING. — C. R. Soc. Biol. 104, 831, 1930 y 116, 151, 1931.
8. GUTHMAN, ACHARD y LEVI. — Acad. Med. Paris.
9. GABBE. — Klin. Wsch. 8, 131, 1927.
10. HUNTER y EAGLES. — J. Biol. Chem. 72, 177, 1927.
11. KÜHNAU. — Biochem. Z. 253, 230, 1931.
12. MARTÍNEZ DOMÍNGUEZ. — Med. Clin. 3, 206, 1945.
13. NANNINI y MARANI. — Rev. Pat. Clin. Tub. VL. 6.
14. NOGUERA TOLEDO. — Acad. Med. Quirg. Esp. S. 24-1-1944.
15. NUMATTA ISAMU. — Biochem. Z. 304, 404, 1940.
16. SANTOS RUIZ y ROTLLANT DE FRANCH. — Trab. Inst. Cajal. 1, 49, 1943.
17. SCHVEDER y WOODWARD. — J. Biol. Chem. 129, 283, 1939.
18. TUNNICLIFFE. — Biochem. J. 19, 194, 1935.
19. WOODWARD. — J. Biol. Chem. 109, 1, 1939.
20. WOODWARD y FRY. — Jour. Biol. Chem. 97, 465, 1932.

CASOS N.º	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10.
Nombre	I. T. F.	J. F. M.	L. G. M.	L. C. S.	L. E. T.	R. D. C.	F. C. S.	E. S. M.	E. H. I.	A. F. R.
Edad	21	22	40	21	22	20	22	22	24	22
Diagnóstico	In. cav.	In. cav.	Cas. Cav	Infil.	Infil.	Infil.	Infil.	In. cav.	Infil.	Infil.
Comienzo enfer.	1-46	1-46	VIII-45	1-46	2-46	2-46	2-46	IX-45	2-46	2-46
V. de S.	63	8	56	10	4	75	4	60	29	71
Bacilos	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+
Fiebre	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Hematíes	4000000	4320000	5520000	4850000	5490000	4930000	5000000	5360000	4490000	4450000
Leucocitos	5000	7400	5800	7400	6000	10500	8000	9600	12400	9400
Eosinófilos	10	6	9	0	1	7	5	7	3	3
Basófilos	2	0	1	1	1	0	0	0	0	0
Segmentados	54	54	51	37	66	50	56	61	43	57
Cayados	4	2	3	4	4	8	6	4	3	4
Juveniles	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Linfocitos	20	26	23	50	18	23	28	22	29	20
Monocitos	10	12	13	8	10	12	10	8	8	6
G. T. en sangre	26'50	23'48	18'67	19'27	25'30	31'32	24'09	48'70	27'71	27'71
G-SH en sangre	21'08	3'01	0'60	4'81	24'09	18'07	3'01	24'69	7'22	11'44
GS-SG en sangre	5'42	20'47	18'07	14'46	1'21	13'25	21'08	24'10	20'49	16'27
G-SH p. 100 de G. T.	79'5	12'9	3'2	24'9	95'22	57'7	12'7	50'6	26'4	41'3
GS-SG p. 100 de G. T.	20'5	87'1	96'8	75'1	4'8	42'3	87'3	49'4	73'6	58'7
GS-SG/G-SH	0'2	6'8	30'1	3	0'05	0'7	7	0'9	2'8	1'4
G-SH/GS-SG	3'8	0'1	0'03	0'3	19'9	1'3	0'1	1'02	0'3	0'7
G. T./G-SH	1'2	7'8	31'1	4	1'05	1'7	8	1'9	3'8	2'4
G. T./GS-SG	4'8	1'1	1'03	1'3	20'9	2'3	1'1	2'02	1'3	1'7
Indice de BACH	6'6	5'4	3'5	3'9	4'6	6'3	4'8	9'1	6'1	6'2
G. T. en suero	5'2	6'02	5'42	7'22	4'81	6'02	5'42	2'40	4'20	6'02
G-SG en suero	1'20	2'40	1'20	2'40	1'20	1'20	1'20	0'60	1'20	0'60
GS-SG en suero	4'22	3'62	4'22	4'82	3'61	4'82	4'22	1'80	3'00	5'42
G-SH p. 100 de G. T.	2'2	39'8	2'2	33'2	24'9	1'9	2'2	25	28'5	9'9
GS-SG p. 100 de G. T.	97'8	60'2	97'8	66'8	75'1	99'1	97'8	75	71'5	90'1
GS-SG/G-SH	3'5	1'5	3'5	2	3	4	3'5	3	2'5	9
G-SH/GS-SG	0'2	0'6	0'2	0'5	0'3	0'2	0'2	0'3	0'4	0'1
G. T./G-SH	4'5	2'5	4'5	3	4	5	4'5	3'5	3'5	10
G. T./GS-SG	1'2	1'6	1'2	1'5	1'3	1'2	1'2	1'4	1'4	1'1
Indice de BACH	1'3	1'3	0'9	1'3	0'8	1'2	1	0'4	0'9	1'3
Ind. BACH. Suero	5	4	3'8	3	5'7	5	4'8	2'2	6'7	4'7

Nómbre	P. M. M. 24	N. C. S. 22	J. L. R. 23	J. S. S. 22	M. V. P. 22	J. C. J. 21	R. R. G. 22	F. D. P. 21	F. J. R. 25	L. P. B. 22
Edad	Cas. cav XII-43 28	In. cav. IV-46 8	In. cav. X-44 14	In. cav. VI-46 20	Infl. VI-46 11	In. cav. V-46 79	Infl. IV-46 6	Infl. III-46 41	In. X-45 26	In. PLE. 1-46 10
Diagnóstico	+ N	+ N	+ N	+ N	+ N	+ N	+ N	+ N	+ N	+ N
Comienzo enfer.										
V. de S.										
Bacilos										
Fiebre										
Hematías	4620000	4400000	4980000	480000	4950000	4000000	5240000	4000000	5000000	4700000
Leucocitos	10000	7000	7400	8600	10000	9000	8200	7900	7000	7500
Eosinófilos	6	3	3	2	2	1	2	2	1	0
Basófilos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Segmentados	60	56	58	60	69	62	51	60	59	62
Cayados	3	3	3	9	6	6	5	6	4	3
Juveniles	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Linfocitos	21	31	24	20	17	21	33	22	29	31
Monocitos	10	7	12	9	6	10	9	10	7	4
G. T. en sangre	29'51	22'89	16'86	18'67	20'48	17'46	19'27	30'12	20'48	24'69
G-SH en sangre	11'44	6'02	8'43	12'04	16'26	5'42	13'25	17'46	2'40	15'06
G-SG en sangre	18'07	16'87	8'43	6'63	4'22	12'04	6'02	12'66	18'08	9'63
G-SH p. 100 de G. T.	38'7	26'2	50	64'4	70'3	31	68'7	57'9	11'7	60'9
GS-SG p. 100 de G. T.	61'3	73'8	50	35'6	20'7	69	31'3	42'1	88'3	39'1
GS-SG/G-SH	1'5	2'8	1	0'5	0'2	2'2	0'4	0'7	7'5	0'6
G-SH/GS-SG	0'6	0'3	1	0'5	3'8	0'4	2'2	1'7	0'1	1'5
G. T./G-SH	2'5	3'8	2	1'5	1'2	3'2	1'4	1'3	8'5	1'6
G. T./GS-SG	1'6	1'3	2	2'8	4'8	1'4	3'2	2'3	1'1	2'5
Indice de BACH	6'3	5'1	3'3	3'8	4'1	4'3	3'6	7'5	4'1	5'2
G. T. en suero	4'81	6'2	4'21	4'21	6'02	5'42	4'21	3'01	5'42	4'81
GS-SG en suero	0'60	2'40	0'60	1'80	1'80	0'60	0'60	0'60	1'80	0'60
G-SG en suero	4'21	3'62	3'61	2'41	4'22	4'82	3'61	2'41	3'62	4'21
G-SH p. 100 de G. T.	12'4	39'8	14'2	42'7	29'9	11'1	14'2	10'9	33'2	12'4
GS-SG p. 100 de G. T.	87'6	60'2	85'8	57'3	70'1	88'9	85'8	80'1	66'8	87'6
GS-SG/G-SH	7	1'5	6	0'7	2'3	8	6	4	2	7
G-SH/GS-SG	0'1	0'6	0'1	0'7	0'4	0'1	0'1	0'2	0'5	0'1
G. T./G-SH	8	2'5	7	2'3	3'3	0	7	5	3	8
G. T./GS-SG	1'1	1'6	1'1	1'7	1'2	1'1	1'1	1'2	1'5	1'1
Indice de BACH	1	1'3	0'8	4'77	1'2	1'3	0'8	0'7	1	1
Ind. BACH. Sangre	6'3	3'9	4	4'77	3'4	3'3	4'5	10'7	4'1	5'2
Ind. BACH. Suero										
Ind. BACH. Suero	0'1	0'2	0'2	0'2	0'2	0'3	0'2	0'09	0'2	0'1

G. T.

G. T.

