

PROTEINAS SANGUINEAS EN EL REUMATISMO CRONICO

Estudio de las Distintas Fracciones Proteicas por los Métodos Estadísticos

Por los Dres.

ANIBAL RUIZ MORENO

Profesor libre de Farmacología, Farmacoterapia y Técnica Terapéutica

DORA K. DE LITTER

Bioquímica

En todo diagnóstico y pronóstico de reumatismo, se incluye una determinación de la velocidad de eritrosedimentación, habiéndose demostrado que siempre está aumentada en el período activo de la artritis rematoide y que a medida que el enfermo mejora este valor va descendiendo hasta alcanzar el valor normal. En la fibrositis y osteoartritis los valores de la eritrosedimentación son generalmente normales, usándose por lo tanto la prueba de eritrosedimentación como medio diferencial entre estas formas reumáticas y la artritis reumatoidea.

Existen una gran cantidad de trabajos en los que se demuestra que el aumento de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos, se debe a factores plasmáticos, siendo éstos principalmente el fibrinógeno y globulinas del plasma sanguíneo (Férhaus, 1921, 1920; Linzenmeier, 1920 *a* y *b*; Gram, 1921; Bendien, Weinberg y Snapper, 1932). Además en un trabajo anterior (Litter, D. K. de, 1945) por métodos estadísticos se ha encontrado una correlación bien neta entre los valores de eritrosedimentación (métodos de Westergren y Wintrobe Landberg) y los valores de fibrinógeno del plasma sanguíneo.

De acuerdo a lo expuesto anteriormente es interesante determinar el comportamiento de las distintas fracciones proteicas del plasma sanguíneo en las afecciones reumáticas crónicas. Ciertos autores tales como Alfred Brown y Munro, 1935; Scull, Bach y Pemberton, 1939, han demostrado que las proteínas totales son normales, existiendo disminución en las albúminas, aumento en las globulinas y ligero aumento en el fibrinógeno. Davis, 1935, establece que en la artritis reumatoidea hay aumento de fibrinógeno y globulinas y disminución de albúminas, en cambio en la osteoartritis no existe ningún cambio. Ropes y colaboradores, 1939, al efectuar determinaciones en diversas afecciones, entre ellas algunas artritis reumatoideas, no encuentra aumento de las distintas fracciones proteicas plasmáticas. Ruiz Moreno y Fassi, 1939, han encontrado variaciones de estos valores en la artritis reumatoidea, donde tiende a aumentar la globulina y disminuir la albúmina.

Vistas estas discordancias, el objeto del presente trabajo es determinar las distintas fracciones proteicas en el plasma sanguíneo de sujetos normales y sujetos afectados de reumatismo crónico y luego por medio de métodos estadísticos establecer la diferencia significativa entre las mismas.

MATERIAL Y METODOS

A) **Material.** — Los casos fueron sujetos normales y enfermos ambulatorios afectados de reumatismo crónico concurrentes al Centro Antirreumático de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires. El diagnóstico fué establecido por uno de nosotros (A. R. M.) de acuerdo a la clasificación internacional de las afecciones reumáticas crónicas (Fox y Van Breemen, 1934) con la simplificación establecida por Ruiz Moreno, 1943.

I.—*Reumatismo crónico articular:*

a) Artritis reumatoidea (reumatismo crónico articular, tipo inflamatorio).

b) Osteoartritis (reumatismo crónico articular, tipo degenerativo, incluída la llamada artritis climatérica).

II. — *Reumatismo crónico no articular:*

Fibrositis (reumatismo muscular, celulitis, periartritis, paniculitis, lumbago, ciática, etc.).

B) **Extracción de la sangre.** — Estando el sujeto en ayunas, se extrajo la sangre por punción venosa, reduciendo en lo posible la éstasis venosa.

Parte de la sangre se utilizó para la determinación de la eritrosedimentación método de Westergren, 1934-1936 y la otra parte para la determinación de las proteínas plasmáticas.

C) **Determinación de las proteínas.** — Esta determinación involucra la determinación previa del nitrógeno no proteico, para lo que hemos utilizado el método de Folin y Wu, 1919, efectuándose las lecturas mediante el colorímetro fotoeléctrico (Litter, D. K. de, 1945).

Para el fraccionamiento de las proteínas (albúminas y globulinas) se utilizó el método de Howe, 1921 *a* y *b* y para la determinación del nitrógeno proteico, se utilizó una modificación del método de Koch y Mc Meekin, 1924, como está descrito en la Guía de Trabajos Prácticos de Química Biológica, 1942, en Kolmer y Boerner, 1941 y con ligeras modificaciones propias (Litter, D. K. de, 1945).

RESULTADOS

En la tabla I, se hallan los resultados obtenidos en 72 casos, comprendidos sujetos normales y afectados de reumatismo crónico.

A) **Fibrinógeno.**

a) *Sujetos normales.* — Siguiendo los métodos estadísticos corrientes (Feldman, 1935, Pearl, 1940), se han determinado la media aritmética, la desviación “standard” y el error “standard”; los pasos seguidos hasta obtener la diferencia significativa son los mismos que en el trabajo de Ruiz Moreno y Litter, 1945. Estos cálculos se hallan expuestos en la tabla II.

1º) Se efectuó la distribución de frecuencias, dividiendo los valores obtenidos de fibrinógeno en grupos de 0.10 g por 100 cm³ (columna 1).

2º) En la columna 2, el valor medio de cada intervalo, es la representación de cada intervalo mismo; esto no es completamente exacto y luego será corregido.

3º) Tomando cada intervalo (0.10) como unidad (u), se fijó una media arbitraria, en este caso 0.405, como origen y se determinó las desviaciones correspondientes (x) de cada uno de los valores de la segunda columna con respecto a la media arbitraria 0.405 (M_o). Estos valores se encuentran en la columna 3.

4º) Las frecuencias (f) correspondientes a cada uno de los grupos, se encuentran en la columna 4 y su suma (S [f] = N), nos da el número total de los casos.

5º) En la columna 5 figuran los productos de los valores de las columnas 4 y 5 (fx), dando su suma (S [fx]) el primer momento de la distribución con respecto a la media arbitraria.

6º) En la columna 6 se colocan los productos de los valores de la columna 4 por los de la columna 5 elevados al cuadrado (fx²); la suma de estos valores (S [fx²]) da el segundo momento de la distribución con respecto a la media arbitraria.

7º) La media aritmética se calcula con la fórmula siguiente:

$$M = M_o + u \left(\frac{S (fx)}{S (f)} \right)$$

$$M = 0.405 + 0.10 \left(\frac{-6}{11} \right) = 0.351$$

8º) La desviación “standard” (D. S.) se halla con la fórmula siguiente:

$$D. S. = u \sqrt{\frac{S (fx^2)}{S (f)} - \left(\frac{S |fx|}{S [f]} \right)^2} = 0.083$$

El valor 0.083 ($= 1/12$) se llama corrección de Sheppard y se refiere a la no total exactitud expuesta en el segundo paso.

$$D. S. = 0.10 \sqrt{\frac{14}{11} - \left(\frac{-6}{11}\right)^2} - 0.083 = 0.094$$

9º) El error “standard” (E.S.) se obtiene con la fórmula siguiente:

$$E. S. = \frac{D. S.}{\sqrt{N}}$$

$$E. S. = \frac{0.094}{\sqrt{11}} = 0.028$$

b) *Artritis reumatoidea*. — Los valores de las constantes estadísticas obtenidas en la misma forma que anteriormente, se encuentran expuestos en la tabla III.

10º) La diferencia significativa (X_s) entre los datos de los normales y los enfermos, se calcula de acuerdo a la fórmula general siguiente:

$$X_s = \frac{M_1 - M_2}{E. S._1 + E. S._2}$$

y en el caso del fibrinógeno queda:

$$X_s = \frac{0.483 - 0.351}{0.028^2 + 0.029^2} = 3.3$$

c) *Osteoartritis*. — Los cálculos y resultados están expuestos en la tabla IV.

d) *Fibrositis*. — Los cálculos y resultados se hallan en la tabla V.

B) **Proteínas totales**. — Los cálculos y resultados para normales, artritis reumatoidea, osteoartritis y fibrositis se hallan en las tablas VI, VII, VIII y IX respectivamente.

C) **Albúminas.** — Los cálculos y resultados para normales, artritis reumatoidea, osteoartritis y fibrositis se encuentran en las tablas X, XI, XII y XIII respectivamente.

D) **Globulinas.** — Los cálculos y resultados para normales, artritis reumatoidea, osteoartritis y fibrositis se indican en las tablas XIV, XV, XVI y XVII respectivamente.

E) **Resumen.** — En la tabla XVIII se encontrarán las constantes estadísticas y las diferencias significativas correspondientes a los valores de las distintas fracciones proteicas del plasma sanguíneo de los sujetos normales y reumáticos crónicos.

T A B L A I

Nº del caso	Nombre	Sexo	Edad años	Diagnóstico	Eritrosediment Método Westergren, mm en 1 h.	N. N. P.* mg por 100 cm ³	Proteínas en el suero			
							Totales g. 100 cm ³	Albúminas g. 100 cm ³	Globulinas g. 100 cm ³	Fibrinógeno g. 100 cm ³
1	M. T. de T.	F.	61	O. A.*	14	—	—	—	—	0.20
2	S. C.	M.	51	A. R.*	19	25	7.34	5.66	1.68	0.50
3	I. T.	M.	58	F.*	1	26	6.57	5.65	0.92	0.16
4	T. L.	M.	57	A. R.	50	39	6.94	4.79	2.15	0.56
5	I. V. de F.	F.	55	O. A.	16	26	6.88	5.07	1.81	0.41
6	J. V.	M.	48	F.	1	40	6.00	4.79	1.21	—
7	A. L.	M.	34	O. A.	2	48	6.25	5.51	0.76	—
8	M. R. de H.	F.	48	A. R.	36	39	5.85	4.21	1.64	0.40
9	S. R. de G.	F.	33	A. R.	10	39	9.71	5.36	4.35	0.22
10	C. H.	F.	65	A. R.	35	30	7.59	5.41	2.18	0.52
11	M. B. de P.	F.	63	A. R.	7	33	8.82	5.98	2.84	0.41
12	J. L.	M.	51	F.	1	38	7.54	5.75	1.79	0.22
13	F. M.	M.	82	O. A.	22	32	7.58	5.59	1.99	0.39
14	E. V.	M.	50	O. A.	18	22	6.08	—	—	0.47
15	B. C.	M.	48	A. R.	34	15	8.00	6.09	1.91	0.74
16	I. W. de C.	F.	52	F.	8	12	6.46	6.30	—	0.36
17	H. M. de R.	F.	72	A. R.	20	40	—	—	—	0.42
18	R. G. de E.	F.	63	O. A.	18	36	8.18	—	0.94	0.54
19	O. O.	F.	23	F.	15	26	8.56	6.81	1.75	0.48
20	S. S. de L.	F.	51	A. R.	10	35	9.44	6.56	2.82	0.45
21	R. R. de S.	F.	45	F.	29	32	9.46	7.26	2.20	0.45
22	C. N.	M.	39	F.	4	52	7.46	—	—	0.32
23	M. A. de A.	F.	63	F.	19	36	7.56	5.96	1.60	0.42
24	M. T. de F.	F.	60	A. R.	22	33	7.58	5.78	1.80	0.48
24	H. C. de C.	F.	28	A. R.	57	31	6.96	5.79	1.17	0.66
26	G. V. de A.	F.	59	F.	36	35	9.44	4.99	4.44	0.47
27	S. L.	M.	36	F.	1	35	7.58	5.19	2.37	0.28
28	H. K.	M.	33	A. R.	86	33	8.51	—	—	0.74
29	R. V. de S.	F.	33	F.	40	33	6.01	4.43	1.58	0.54

caso Nº del	Nombre	Sexo	Edad años	Diagnóstico	Eritrosediment. Método Westergren .mm en 1 h.	N. N. P.* mg por 100 cm ³	Proteínas en el suero			
							Totales g. 100 cm ³	Albúminas g. 100 cm ³	Globulinas g. 100 cm ³	Fibrinógeno g. 100 cm ³
30	A. S. de T.	F.	50	A. R.	21	42	7.83	6.32	1.51	0.40
31	O. L. de P.	F.	52	F.	16	46	7.81	—	—	0.40
			43	A. R.	16	39	7.22	6.52	—	0.49
33	A. G. de C.	F.	56	A. R.	13	—	9.47	6.39	3.08	0.51
34	L. D.	M.	50	A. R.	57	42	8.46	6.13	2.33	0.76
35	H. F. de D.	F.	58	O. A.	27	32	6.96	6.00	0.96	0.42
36	C. G. de O.	F.	48	Normal	3	32	8.52	5.23	3.29	0.64
37	S. F. de K.	F.	32	A. R.	59	42	8.46	4.78	3.68	0.37
38	B. K.	M.	34	Normal	10	—	8.81	5.43	3.38	0.35
39	A. S. de G.	F.	45	O. A.	10	32	9.46	5.23	4.23	0.31
40	V. F.	F.	38	O. A.	2	38	10.04	5.19	4.85	0.63
41	T. J. P.	F.	40	F.	12	42	9.70	6.13	3.57	0.71
42	H. O. L.	M.	33	F.	4	33	8.51	5.61	2.90	0.39
43	R. H. de M.	F.	52	O. A.	37	52	8.39	6.06	2.33	0.56
44	S. F. de L.	F.	34	Normal	11	38	8.48	5.96	2.52	0.42
45	V. G.	M.	54	F.	13	40	—	—	—	0.45
46	A. L. de B.	F.	55	O. A.	15	36	9.11	4.23	—	0.44
47	F. R. de L.	F.	42	F.	12	22	8.58	4.71	3.87	0.35
48	N. R.	F.	12	Normal	15	32	9.15	4.83	4.32	0.37
49	E. I. O.	F.	25	Normal	5	35	6.31	4.82	1.49	0.31
50	A. P.	F.	26	A. R.	15	28	8.23	5.25	2.98	0.31
51	Z. R. de S.	F.	39	F.	8	38	8.48	5.18	3.30	0.26
52	J. P.	M.	63	O. A.	6	39	8.49	4.41	4.08	0.31
53	O. F.	M.	19	F.	5	39	9.10	4.41	—	0.32
54	T. M.	M.	30	F.	6	39	9.73	5.18	4.55	0.48
55	A. F. de G.	F.	39	A. R.	5	30	9.78	5.24	4.54	0.41
56	M. G.	F.	36	A. R.	16	29	7.91	4.08	3.83	0.40
57	J. S.	M.	44	Normal	5	48	6.39	4.16	2.23	0.31
58	M. V. de G.	F.	56	O. A.	18	52	8.39	4.33	4.06	0.41
59	M. G.	F.	31	Normal	11	36	9.12	5.59	3.53	0.45
60	B. A. G.	F.	28	Normal	7	30	8.84	—	—	0.30
61	F. R.	M.	66	Normal	3	46	6.71	5.14	1.57	0.25
62	T. R.	F.	33	Normal	3	42	9.10	5.16	3.94	0.29
63	A. P.	M.	45	F.	1	38	6.92	6.50	—	0.22
64	E. M. de H.	F.	47	F.	21	29	8.98	4.66	4.22	0.28
65	F. F. de P.	F.	75	A. R.	88	35	—	—	—	—
66	P. P.	M.	31	F.	3	32	10.08	—	2.15	0.35
67	L. P. de G.	F.	67	O. A.	10	46	9.71	6.69	3.02	—
68	A. B.	F.	68	O. A.	26	60	—	—	—	0.49
69	M. J.	F.	23	A. R.	48	32	—	6.58	3.15	0.56
70	S. T.	M.	30	A. R.	19	38	7.89	5.38	2.81	0.38
71	M. T. de H.	F.	25	Normal	15	34	8.54	4.47	4.42	0.30
72	V. S. de C.	F.	65	A. R.	40	28	8.89	6.18	2.36	0.33

T A B L A I I

NORMALES

**Cálculos correspondientes a los valores de fibrinógeno
en sujetos normales**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer (fx)	Segundo momento (fx ²)
0.16 - 0.25	0.205	—2	1	—2	4
0.26 - 0.35	0.305	—1	6	—6	6
0.36 - 0.45	0.405	0	3	0	0
0.46 - 0.55	0.505	1	0	0	0
0.56 - 0.65	0.605	2	1	2	4
Suma (s)	—	—	11	—6	14

$$M_{fn} = 0.405 + 0.10 \left(\frac{-6}{11} \right) = 0.351$$

$$D S_{fn} = 0.10 \sqrt{ \frac{14}{11} - \left(\frac{-6}{11} \right)^2 } = 0.083 = 0.094$$

$$E. S_{fn} = \frac{0.094}{\sqrt{11}} = 0.028$$

T A B L A I I I

ARTRITIS REUMATOIDEA

**Cálculos correspondientes a los valores de fibrinógeno
en artritis reumatoidea**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
0.16 - 0.25	0.205	—2	1	—2	4
0.26 - 0.35	0.305	—1	2	—2	2
0.36 - 0.45	0.405	0	9	0	0
0.46 - 0.55	0.505	1	5	5	5
0.56 - 0.65	0.605	2	2	4	8
0.66 - 0.75	0.705	3	3	9	27
0.76 - 0.85	0.805	4	1	4	16
Suma (s)	—	—	23	18	62

$$M_{\text{far}} = 0.405 + 0.10 \left(\frac{18}{23} \right) = 0.483$$

$$D S_{\text{far}} = 0.10 \sqrt{\frac{62}{23} - \left(\frac{18}{23} \right)^2} = 0.083 = 0.141$$

$$E. S = \frac{0.141}{\sqrt{23}} = 0.029$$

$$X_s = \frac{0.483 - 0.35}{\sqrt{0.028^2 + 0.029^2}} = 3.3$$

T A B L A I V
OSTEOARTRITIS

**Cálculos correspondientes a los valores de fibrinógeno
en osteoartritis**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
0.16 - 0.25	0.205	—2	1	—2	4
0.26 - 0.35	0.305	—1	2	—2	2
0.36 - 0.45	0.405	0	5	0	0
0.46 - 0.55	0.505	1	3	3	3
0.56 - 0.65	0.605	2	2	4	8
Suma (s)	—	—	13	3	17

$$M_{fo} = 0.405 + 0.10 \left(\frac{3}{13} \right) = 0.428$$

$$D S_{fo} = 0.10 \sqrt{\frac{17}{13} - \left(\frac{3}{13} \right)^2} - 0.083 = 0.108$$

$$E. S = \frac{0.108}{\sqrt{13}} = 0.029$$

$$X_s = \frac{0.428 - 0.351}{\sqrt{0.028^2 + 0.029^2}} = 1.92$$

T A B L A V
FIBROSITIS

**Cálculos correspondientes a los valores de fibrinógeno
en fibrositis**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
0.16 - 0.25	0.205	—2	3	—6	12
0.26 - 0.35	0.305	—1	7	—7	7
0.36 - 0.45	0.405	0	6	0	0
0.46 - 0.55	0.505	1	4	4	4
0.56 - 0.65	0.605	2	0	0	0
0.66 - 0.75	0.705	3	1	3	9
Suma (s)	—	—	21	—6	32

$$Mf_f = 0.405 + 0.10 \left(\frac{-6}{21} \right) = 0.376$$

$$D S_{ff} = 0.10 \sqrt{\frac{32}{21} - \left(\frac{-6}{21} \right)^2} - 0.083 = 0.116$$

$$E. S = \frac{0.116}{\sqrt{21}} = 0.025$$

$$X_s = \frac{0.376 - 0.351}{\sqrt{0.028^2 + 0.025^2}} = 0.67$$

T A B L A V I

NORMALES

**Cálculos correspondientes a los valores de proteínas totales
en sujetos normales**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
6.01 - 6.50	6.255	—4	2	—8	32
6.51 - 7.00	6.755	—3	1	—3	9
7.01 - 7.50	7.255	—2	0	0	0
7.51 - 8.00	7.755	—1	0	0	0
8.01 - 8.50	8.255	0	1	0	0
8.51 - 9.00	8.755	1	4	4	4
9.01 - 9.50	9.255	2	3	6	12
Suma (s)	—	—	11	—1	57

$$M_{ptn} = 8.255 + 0.50 \left(\frac{-1}{11} \right) = 8.209$$

$$D S_{ptn} = 0.50 \sqrt{\frac{57}{11} - \left(\frac{-1}{11} \right)^2} = 0.083 = 1.127$$

$$E S = \frac{1.127}{\sqrt{11}} = 0.340$$

T A B L A V I I

ARTRITIS REUMATOIDEA

**Cálculos correspondientes a los valores de proteínas totales
en artritis reumatoidea**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
5.51 - 6.00	5.755	—4	1	—4	16
6.01 - 6.50	6.255	—3	0	0	0
6.51 - 7.00	6.755	—2	2	—4	8
7.01 - 7.50	7.255	—1	2	—2	2
7.51 - 8.00	7.755	0	6	0	0
8.01 - 8.50	8.255	1	3	3	3
8.51 - 9.00	8.755	2	3	6	12
9.01 - 9.50	9.255	3	2	6	18
9.51 - 10.00	9.755	4	2	8	32
Suma (s)	—	—	21	13	91

$$M_{\text{ptar}} = 7.755 + 0.50 \left(\frac{21}{13} \right) = 8.064$$

$$D S_{\text{ptar}} = 0.50 \sqrt{\frac{91}{21} - \left(\frac{21}{13} \right)^2} = 0.083 = 0.983$$

$$E S = \frac{0.983}{\sqrt{21}} = 0.214$$

$$X_s = \frac{8.209 - 8.064}{\sqrt{0.340^2 + 0.214^2}} = 0.36$$

T A B L A V I I I

OSTEOARTRITIS

Cálculos correspondientes a los valores de proteínas totales
en osteoartritis

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
6.01 - 6.50	6.255	—4	2	—8	32
6.51 - 7.00	6.755	—3	2	—6	18
7.01 - 7.50	7.255	—2	0	0	0
7.51 - 8.00	7.755	—1	1	—1	1
8.01 - 8.50	8.255	0	4	0	0
8.51 - 9.00	8.755	1	0	0	0
9.01 - 9.50	9.255	2	2	4	8
9.51 - 10.00	9.755	3	1	3	9
10.01 - 10.50	10.255	4	1	4	16
Suma (s)	—	—	13	—4	84

$$M_{pto} = 8.255 + 0.50 \left(\frac{-4}{13} \right) = 8.102$$

$$D S_{pto} = 0.50 \sqrt{\frac{84}{13} - \left(\frac{-4}{13} \right)^2} - 0.083 = 1.253$$

$$E S = \frac{1.253}{\sqrt{13}} = 0.347$$

$$X_s = \frac{8.209 - 8.102}{\sqrt{0.340^2 + 0.347^2}} = 0.22$$

T A B L A I X

FIBROSITIS

Cálculos correspondientes a los valores de proteínas totales
en fibrositis

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
6.01 - 6.50	6.255	—3	2	—6	18
6.51 - 7.00	6.755	—2	2	—4	8
7.01 - 7.50	7.255	—1	1	—1	1
7.51 - 8.00	7.755	0	4	0	0
8.01 - 8.50	8.255	1	1	1	1
8.51 - 9.00	8.755	2	4	8	16
9.01 - 9.50	9.255	3	3	9	27
9.51 - 10.00	9.755	4	2	8	32
10.01 - 10.50	10.255	5	1	5	25
	—	—	20	20	128

$$M_{ptf} = 7.755 + \left(\frac{20}{20} \right) = 8.255$$

$$D. S_{ptf} = 0.50 \sqrt{\frac{128}{20} - \left(\frac{20}{20} \right)^2} - 0.083 = 1.152$$

$$E. S = \frac{1.152}{\sqrt{20}} = 0.257$$

$$X_s = \frac{8.255 - 8.209}{\sqrt{0.340^2 + 0.257^2}} = 0.10$$

T A B L A X

NORMALES

**Cálculos correspondientes a los valores de albúmina
en sujetos normales**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
4.01 - 4.50	4.255	—2	1	—2	4
4.51 - 5.00	4.755	—1	2	—2	2
5.01 - 5.50	5.255	0	4	0	0
5.51 - 6.00	5.755	1	2	2	2
6.01 - 6.50	6.255	2	1	2	4
Suma (s)	—	—	10	0	12

$$M_{an} = 5.255 + 0.50 \left(\frac{0}{10} \right) = 5.255$$

$$D S_{an} = 0.50 \sqrt{\frac{12}{10} - \left(\frac{0}{10} \right)^2} = 0.083 = 0.528$$

$$E S = \frac{0.528}{\sqrt{10}} = 0.166$$

T A B L A X I

ARTRITIS REUMATOIDEA

**Cálculos correspondientes a los valores de albúmina
en la artritis reumatoidea**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
4.01 - 4.50	4.255	—2	3	—6	12
4.51 - 5.00	4.755	—1	3	—3	3
5.01 - 5.50	5.255	0	5	0	0
5.51 - 6.00	5.755	1	4	4	4
6.01 - 6.50	6.255	2	4	8	16
6.51 - 7.00	6.755	3	3	9	27
Suma (s)	—	—	22	12	62

$$M_{aar} = 5.255 + 0.50 \left(\frac{12}{22} \right) = 5.527$$

$$D S_{aar} = 0.50 \sqrt{\frac{62}{22} - \left(\frac{12}{22} \right)^2} - 0.083 = 0.780$$

$$E. S = \frac{0.780}{\sqrt{22}} = 0.166$$

$$X_s = \frac{5.527 - 5.255}{\sqrt{0.166^2 + 0.166^2}} = 1.2$$

T A B L A X I I

OSTEOARTRITIS

Cálculos correspondientes a los valores de albúmina
en la osteoartritis

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
4.01 - 4.50	4.255	—3	3	—9	27
4.51 - 5.00	4.755	—2	0	0	0
5.01 - 5.50	5.255	—1	3	—3	3
5.51 - 6.00	5.755	0	3	0	0
6.01 - 6.50	6.255	1	1	1	1
6.51 - 7.00	6.755	2	1	2	4
Suma (s)	—	—	11	—9	35

$$M_{ao} = 5.755 + 0.50 \left(\frac{-9}{11} \right) = 5.346$$

$$D S_{ao} = 0.50 \sqrt{\frac{35}{11} - \left(\frac{-9}{11} \right)^2} - 0.083 = 0.779$$

$$E. S = \frac{0.779}{\sqrt{11}} = 0.235$$

$$X_s = \frac{5.346 - 5.255}{\sqrt{0.166^2 + 0.235^2}} = 0.31$$

T A B L A X I I I

FIBROSITIS

**Cálculos correspondientes a los valores de albúmina
en la fibrositis**

Grupos	Medias de los grupos (x)	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
4.01 - 4.50	4.255	—3	2	— 6	18
4.51 - 5.00	4.755	—2	5	—10	20
5.01 - 5.50	5.255	—1	3	— 3	3
5.51 - 6.00	5.755	0	4	0	0
6.01 - 6.50	6.255	1	3	3	3
6.51 - 7.00	6.755	2	1	2	4
Suma (s)	—	—	18	—14	48

$$M_{af} = 5.755 + 0.50 \left(\frac{-14}{18} \right) = 5.367$$

$$D S_{af} = 0.50 \sqrt{\frac{48}{18} - \left(\frac{-14}{18} \right)^2} - 0.083 = 0.703$$

$$E. S = \frac{0.703}{\sqrt{18}} = 0.165$$

$$X_s = \frac{5.367 - 5.255}{\sqrt{0.166^2 + 0.165^2}} = 0.47$$

T A B L A X I V

NORMALES

**Cálculos correspondientes a los valores de globulinas
en sujetos normales**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
1.01 - 2.00	1.505	—2	2	—4	8
2.01 - 3.00	2.505	—1	3	—3	3
3.01 - 4.00	3.505	0	4	0	0
4.01 - 5.00	4.505	1	1	1	1
Suma (s)			10	—6	12

$$M_{gn} = 3.505 + 1.0 \left(\frac{-6}{10} \right) = 2.905$$

$$D S_{gn} = 1.0 \sqrt{\frac{12}{10} - \left(\frac{-6}{10} \right)^2} - 0.083 = 0.759$$

$$E S = \frac{0.759}{\sqrt{10}} = 0.240$$

T A B L A X V
ARTRITIS REUMATOIDEA

**Cálculos correspondientes a los valores de globulinas
en las artritis reumatoidea**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Segundo momento (fx ²)	Segundo momento (fx ²)
1.01 - 2.00	1.505	—1	6	—6	6
2.01 - 3.00	2.505	0	7	0	0
3.01 - 4.00	3.505	1	4	4	4
4.01 - 5.00	4.505	2	3	6	12
Suma (s)			20	4	22

$$M_{gar} = 2.505 + 1.0 \left(\frac{4}{20} \right) = 2.705$$

$$D S_{gar} = 1.0 \sqrt{\frac{22}{20} - \left(\frac{4}{20} \right)} - 0.083 = 0.988$$

$$E. S = \frac{0.988}{\sqrt{20}} = 0.220$$

$$X_s = \frac{2.905 - 2.705}{\sqrt{0.240^2 + 0.220^2}} = 0.62$$

T A B L A X V I

OSTEOARTRITIS

**Cálculos correspondientes a los valores de globulinas
en la osteoartritis**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
0.01 - 1.00	0.505	—2	3	—6	12
1.01 - 2.00	1.505	—1	2	—2	2
2.01 - 3.00	2.505	0	1	0	0
3.01 - 4.00	3.505	1	1	1	1
4.01 - 5.00	4.505	2	4	8	16
Suma (s)			11	1	31

$$M_{go} = 2.505 + 1.0 \left(\frac{1}{11} \right) = 2.595$$

$$D S_{go} = 1.0 \sqrt{\frac{31}{11} - \left(\frac{11}{1} \right)^2} - 0.083 = 1.651$$

$$E. S = \frac{1.651}{\sqrt{11}} = 0.498$$

$$X_s = \frac{2.905 - 2.595}{\sqrt{0.240^2 + 0.498^2}} = 1.01$$

T A B L A X V I I

FIBROSITIS

**Cálculos correspondientes a los valores de globulinas
en la fibrositis**

Grupos	Medias de los grupos	Desviación de la media arbitraria (x)	Frecuencia (f)	Primer momento (fx)	Segundo momento (fx ²)
0.01 - 1.00	0.505	—2	1	—2	4
1.01 - 2.00	1.505	—1	5	—5	5
2.01 - 3.00	2.505	0	4	0	0
3.01 - 4.00	3.505	1	3	3	3
4.01 - 5.00	4.505	2	3	6	12
Suma(s)			16	2	24

$$M_{gf} = 2.505 + 1.0 \left(\frac{2}{16} \right)^2 = 2.627$$

$$D S_{gf} = 1.0 \sqrt{\frac{24}{16} - \left(\frac{2}{16} \right)^2} - 0.083 = 1.183$$

$$E. S = \frac{1.183}{\sqrt{16}} = 0.295$$

$$X_s = \frac{2.905 - 2.627}{\sqrt{0.240^2 + 0.295^2}} = 0.73$$

TABLA XVIII

**Constantes estadísticas correspondientes a los datos
de los cuadros anteriores**

	Normal		Artritis reumatoidea		
	M. ± D. S.	M. ± E. S.	M. ± D. S.	M. ± E. S.	Xs
Fibrinógeno	0.351 ± 0.094	0.351 ± 0.028	0.483 ± 0.141	0.483 ± 0.029	3.3
Proteínas totales	8.209 ± 1.127	8.209 ± 0.340	8.064 ± 0.983	8.064 ± 0.214	0.36
Albúminas	5.255 ± 0.528	5.255 ± 0.166	5.527 ± 0.780	5.527 ± 0.166	1.2
Globulinas	2.905 ± 0.759	2.905 ± 0.240	2.705 ± 0.988	2.705 ± 0.220	0.6

	Osteoartritis			Fibrositis		
	M. ± D. S.	M. ± E. S.	Xs	M. ± D. S.	M. ± E. S.	Xs
Fibrinógeno	0.428 ± 0.108	0.428 ± 0.029	1.92	0.376 ± 0.116	0.376 ± 0.025	0.67
Proteínas totales	8.102 ± 1.253	8.102 ± 0.347	0.22	8.256 ± 1.152	8.255 ± 0.257	0.10
Albúminas	5.346 ± 0.779	5.346 ± 0.235	0.31	5.367 ± 0.703	5.367 ± 0.165	0.47
Globulinas	2.595 ± 1.651	2.595 ± 0.498	1.01	2.627 ± 1.183	2.627 ± 0.295	0.73

DISCUSION

Observando los resultados, se ve que sólo en el caso del fibrinógeno de la artritis reumatoidea existe un aumento del promedio con respecto a lo normal; esta diferencia no es debida al azar, porque la diferencia significativa es 3.3 y por lo tanto por encima del nivel que se fija como límite del nivel de significancia que es 2 ó 3 según los distintos autores (Feldman, 1935; Pearl, 1940). Esto indica que la diferencia hallada no

se debe simplemente al azar, por la variabilidad individual, sino que verdaderamente indica una diferencia real entre los valores. Esta diferencia es de aumento; los resultados obtenidos están de acuerdo con los valores hallados al calcular la correlación por métodos estadísticos entre el contenido del fibrinógeno y eritrosedimentación (Litter, D. K. de, 1945) en donde se ha demostrado que el aumento de la concentración de fibrinógeno en el plasma sanguíneo está en relación con la eritrosedimentación.

En los demás casos la diferencia significativa está siempre por debajo del nivel de significancia, lo que indica que las pequeñas diferencias encontradas caen dentro de la variabilidad inherente a esta clase de determinaciones y por lo tanto carece de todo valor; dicho en otros términos, los valores de las distintas fracciones proteicas en el plasma (salvo el fibrinógeno en la artritis reumatoidea) en todas las formas del reumatismo crónico con respecto a sujetos normales.

CONCLUSIONES

1º) Se han hecho 72 determinaciones en donde se estudiaron las distintas fracciones proteicas del plasma sanguíneo, determinándose luego por medio de métodos estadísticos la diferencia significativa entre los valores obtenidos de los sujetos normales y los sujetos afectados de reumatismo crónico.

2º) Existe una diferencia significativa en más en el caso de fibrinógeno de la artritis reumatoidea; esto indica relación en el aumento de la eritrosedimentación.

3º) En los casos de proteínas totales, albúminas, globulinas, de la artritis reumatoidea no existe diferencia significativa.

4º) Tampoco existe diferencia significativa en los casos de fibrinógeno, proteínas totales, albúminas y globulinas de la osteoartritis y fibrositis.

5º) Esto apoya más las relaciones existentes entre los valores de la eritrosedimentación y el fibrinógeno, en sentido de más a más.

BIBLIOGRAFIA

- Aldred, Brown G. R. P. and Munro, J. M. H.* — The Plasma protein and no-Protein Nitrogen and Sedimentacion Rate in Chronic Rheumatic Disorders Quart. Jr. Med., 1935, 4 269.
- Bendien, W. M., Neuberg, J. und Snapper, I.* — Beitrag ur Theorie der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen Biochem., Ztschr., 1932, 247, 306.
- Comroe, B. I.* — Arthritis and Allied Conditions. 3th. Ed., Lea y Febiger, Philadelphia, 1944.
- Cullen, G. E. & Van Slyke, D. D.* — Determination of thr Fibrin, Globulin, and Albumin Nitrogen of Blood Plasma, J., Lab., & Clin. Med., 1927, 12, 1092.
- Davis, J. S.* — Protein Studies in Atrophic (Rheumatoid) and Hypertrophic Arthritis, J. Lab. & Clin. Med., 1935, 21, 478.
- Fähraeus, R.* — The Suspension-Stability of the Blood, Acta Med. Scandinav., 1921, 55, 1.
- Fähraeus, R.* — The Suspension-Stability of the Blood, Physiol. Rev., 1929, 9, 241.
- Feldman, W. M.* — Biomathematics, 2d. Ed., C. Griffin & Co., London, 1935.
- Folin, O. and Wu, H.* — A. System of Blood Analysis, J. Biol. Chem., 1919, 38, 81.
- Fox, R. F. & Van Breemen, J.* — Cronic Rheumatism. Causation and Treatment J. & A. Churchill, Ltd., London, 1934, 64.
- Guía de Trabajos Prácticos de Química Biológica, 7ª Ed., El Ateneo, Buenos Aires, 1942.
- Gram, H. C.* — On the Causes of the Variation in the Sedimentation of the Corúscles and the Formation of the Crusta Phlogistica. “Size”, “Buffy Cest”) on the Blood. A Preliminary Communication, Arch. Int. Med., 1921, 28, 312.
- Howe, P. E.* — The Use of Sodium Sulfate as the Globulin Precipitant in the Dtermination of Proteins in Blood, J. Biol. Chem., 1921 a, 49, 93.
- Howe, P. E.* — The Determination of Proteins in Blood. A Micro Method, Ibid, 1921, b, 49, 109.
- Koch, F. C. and Mc Meekin, T. L.* — A New Direct Newslerization Micro-Kjeldahl Method and a Modification of the Nessler-Folin Reagent for Amonia, J. A. Chem. Soc., 1924, 46, 2066.
- Kolmer, J. A. and Bocrner, F.* — A pproved Laboratory Technic, 3th. Ed., D. Appleton Century Co., N. York, 1941.
- Linzenmeier, G.* — Untersuchung über die Senkungsgeschwindigkeit

- der roten Blutkörperchen, I. Mitteilung, Beobachtungen an menschlichen Blut, Pflügers. Arch. f. d. ges. Physiol., 1920 a, 181, 169.
- Linzenmeier, G.* — Untersuchungen über der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blut Körperchen, Arch. f. Gynäk. 1920 b, 113, 608.
- Litter, D. K. de.* — “Eritrosedimentación y Proteínas del Plasma Sanguíneo. Estudio de su Correlación por los Métodos Estadísticos”. Tesis del doctorado de Bioquímica y Farmacia, El Ateneo, 1945.
- Pearl, R.* — Introduction to medical Biometry and Statistics, 3th. Ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1940.
- Ropes, M. W., Rossmeisl, E. and Bauer, W.* — The Relationship between the Erythrocyte Sedimentation Rate and the Plasma Proteins, J. Clin. Invest., 1939, 18, 791.
- Ruíz Moreno, A.* — Reumatismo, 2ª Ed., El Ateneo, Buenos Aires, 1943.
- Ruíz Moreno, A. y Fassi, A. M.* — Proteinemia y velocidad de sedimentación eritrocítica en el reumatismo crónico, Actas y Trabajos del VI Congreso Nacional de Medicina, Establ. Gráf. Pomponio, Rosario, 1939, 4, 804.
- Ruíz Moreno, A. y Litter, M.* — Respuestas Farmacodinámica de los Pequeños Vasos Cutáneos a la Histanima y la Adrenalina en el Reumatismo Crónico, Estudios Cuantitativos, Bol. de la Lig. Arg. contra el Reumatismo, 1945, 8, 33.
- Scull, C. W., Bach, T. F., Pemberthon, R.* — Serum Proteins in Rheumatoid Disease, Ann. Int. Med., 1939, 12, 1463.

R E S U M E

Des protéines sanguines dans le rhumatisme chronique. — A. Ruiz Moreno et Dora K. de Litter.

1º) Nous avons fait 72 déterminations où nous étudions les différentes fractions protéiques du plasma sanguin, et nous déterminons, après, par des méthodes statistiques la différence significative entre les valeurs obtenues des sujets normaux et ceux atteints de rhumatisme chronique.

2º) On trouve une différence significative dans le cas de fibrinogène dans l'arthrite rhumatoïde; cela indique une relation dans l'augmentations de l'érythro-sédimentation.

3º) On ne trouve pas aucune différence significative dans les cas de protéines totales, d'albumine et de globulines de l'arthrite rhumatoïde.

4º) On ne trouve pas, non plus, aucune différence significative dans les cas de fibrinogène, de protéines totales, d'albumine et de globulines de l'ostéoarthrite et fibrosite.

5º) On prouve, ainsi, les relations entre les valeurs de l'érythro-sédimentation et celles du fibrogène.

A B S T R A C T

Sanguineous proteins in chronic rheumatism. — A. Ruiz Moreno and Dora K. de Litter.

1º) We have done 72 determinations in which we have studied the different proteins fractions of sanguineous plasma. We have determined by statistical methods the expressive difference between values we got from normal subjects and those from patients with chronic rheumatism.

2º) In the case of fibrinogen of rheumatoid arthritis we can see an expressive difference; this shows a great increase in erythrocyte sedimentation rate.

3º) In the case of total proteins, albumin, globulin of rheumatoid arthritis we cannot see any difference.

4º) In the cases of fibrinogen, total proteins, albumins and osteoarthritis any fibrositis globulins there are not any difference.

5º) By this we can prove more the relations between erythrocyte sedimentation values and fibrinogen ones.