

ESTUDIOS BIOQUIMICOS EN LA COLOSTASIS EXPERIMENTAL

II. LA PROTEINEMIA TOTAL Y EL PROTEINOGRAMA Y GLUCIDOGRAMA DEL SUERO.

R. INFANTE MIRANDA.

Clinica Médica Universitaria y Sección del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Profesor: E. ORTIZ DE LANDÁZURI. Granada.

Las alteraciones de la proteinemia y sus fracciones en la ictericia obstructiva humana y experimental han recibido escasa atención por parte de clínicos e investigadores. La intensidad y constancia del trastorno en el metabolismo lipídico ha eclipsado las ya de por sí pequeñas variaciones de las proteínas encontradas por medio de los métodos de precipitación salina.

La aparición del método de fraccionamiento electroforético ha despertado nuevamente el interés por el estudio de la proteinemia y sus fracciones en la colostasis. La novedad de la técnica de tinción de glucoproteínas justifica que sean muy escasas las publicaciones sobre el glucidograma en la ictericia obstructiva.

No existe acuerdo entre los autores sobre la conducta de las proteínas séricas en esta enfermedad. Para algunos, existe una hipoproteinemia. Con respecto a las fracciones, lo más aceptado es que hay un aumento de β -globulinas. Otros no observan ninguna modificación y, finalmente, algunos opinan que no hay cambios en las proteínas cuando se trata de una ictericia obstructiva no complicada de corta duración, apareciendo éstos cuando, por factores sobreañadidos o por el mantenimiento de la obstrucción, llega a afectarse la función de la célula hepática^{1, 2 y 3}.

El glucidograma en la colostasis humana ha sido estudiado últimamente por RIVANO y PEIRCE⁴, quienes hallan un aumento de β -glucoproteínas.

La discordancia en los hallazgos de los autores que han estudiado estos problemas nos han movido a realizar sistemáticamente el proteino y glucidograma séricos en el curso de la ictericia obstructiva experimental. Mantenemos la idea, que ya expusimos en otra ocasión⁵, de que la colostasis es una agresión demasiado grande para que no se resienta la función hepática. La enorme presión a que está la bilis en el interior de las vías intra y extrahepáticas, ya crea un conflicto mecánico que se agrava por la supresión de una función hepática, como es la secreción de bilis, en cierto modo, detoxicante. Generalmente se acepta que un icterico mantiene una buena función hepática mientras las pruebas de floculación, que son las más usadas, sean negativas.

Por estos motivos hemos seguido la evolución

del proteino y glucidograma, que son actualmente los medios más finos de que disponemos para juzgar la alteración del espectro proteico del suero y de las complejas moléculas glucoproteínas de probable origen hepático²⁶.

MATERIAL Y MÉTODOS.

A un lote de 25 perros se le hizo ligadura del colédoco con la técnica ya descrita¹. Los animales estaban bien nutridos y en aparente salud. Tanto antes como después de la intervención se les mantuvo con una dieta uniforme y calóricamente suficiente. La asepsia operatoria y la inyección de antibióticos impidieron infecciones secundarias que pudieran falsear los resultados analíticos.

Las tomas de sangre se hicieron siempre en ayunas, extrayéndola con jeringa parafrinada de la arteria femoral. Se centrifugó inmediatamente hasta obtener suficiente cantidad de suero. Así se evita la hemólisis, tan frecuente cuando se trabaja con sangre de estos animales.

Las proteínas totales se dosificaron con el biuret de Weichselbaun, modificado por WOLFSON y COHN⁶, haciendo la colorimetría en espectrofotómetro Unicam. La curva de calibración se hizo a partir de una mezcla de sueros cuyo contenido en proteínas se determinó por triplicado con el método de Kjeldall. La electroforesis se hizo en aparatos Elphor H con puffer de veronal sódico-acetato sódico clorhídrico de pH = 8,6 y μ = 0,1. Se empleó papel Arches 301 y Whatman 1. Las determinaciones se hicieron por duplicado, y con objeto de hacer más comparables los resultados se pusieron simultáneamente en cada cubeta una banda para proteínas y otra para glucoproteínas, con 10 y 25 mm², respectivamente.

El revelado de las proteínas se hizo con solución acuosa de azul de bromofenol, según DURRUM⁷. La tinción de glucoproteínas, con una técnica personal, por medio del reactivo de Schiff, previa oxidación con ácido periódico al 0,5 por 100.

Para la lectura de las bandas de proteínas se empleó un densitómetro Elphor previa transparentación de las bandas con aceite de parafina y bromonaftaleno. Después de llevar las lecturas a papel milimetrado se construyó el perfil electroforético, individualizándose las fracciones por integración con curvas de Gauss.

No se hizo valoración fotométrica de las bandas de glucoproteínas. La escasa sensibilidad para el rojo de nuestro aparato lector da curvas demasiado bajas en las que es muy difícil deslindar las fracciones. Por este motivo hicimos una apreciación visual, que teniendo práctica, da una idea bastante aproximada de las variaciones cuantitativas del glucidograma.

En algunos casos dosificamos las glucoproteínas totales del suero con el reactivo de Antrona, según la técnica de GOA¹⁰.

RESULTADOS NORMALES.

Las cifras normales de proteínas totales y el porcentaje relativo de las fracciones se expresan en el cuadro I.

La banda de proteínas del perro normal (figura 1) revela la existencia de una fracción albúmina y siete fracciones globulínicas, a las que denominamos, a partir de la de mayor movilidad: α_1 , α_2 , α_3 ; β_1 , β_2 , β_3 y γ . Para facilitar el cálculo estadístico y apreciar mejor sus modificaciones, hemos agrupado las globulinas en tres fracciones: α , β y γ .

CUADRO I

	Media (M.)	Desviación típica (σ)	E. M. M.	E. P. M.	E. P. (σ)
Proteínas totales (gramos por 100)	6,80	0,464	0,092	0,062	0,044
Albumina por 100	39,00	2,267	0,462	0,291	0,206
α -globulinas por 100	22,00	2,634	0,537	0,356	0,256
β -globulinas por 100	27,70	2,824	0,577	0,388	0,273
γ -globulinas por 100	13,30	2,621	0,535	0,360	0,253

La banda de glucoproteínas (fig. 2) muestra, sucesivamente, unas débiles fracciones correspondientes a la albúmina, dos más intensas a nivel de α_2 y α_3 globulinas, dos en la β_2 y β_3 y una débil y difusa en la γ globulina.

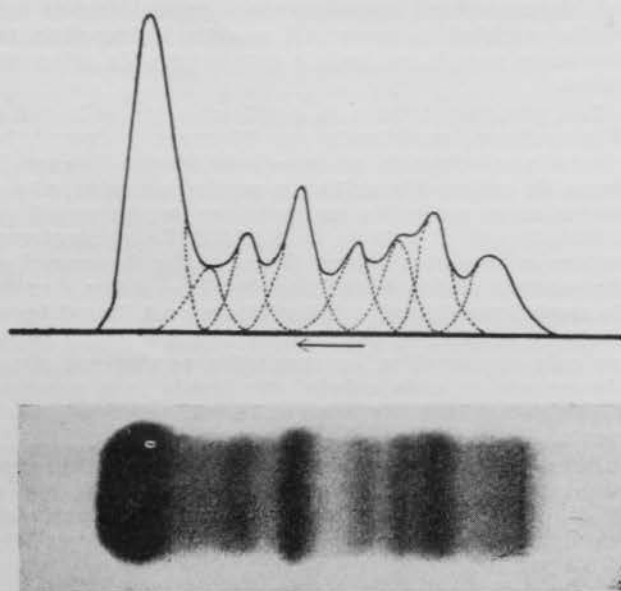


Fig. 1.—Curva y banda electroforética de las proteínas séricas del perro normal. Se aprecian siete fracciones globulínicas a continuación de la albúmina.

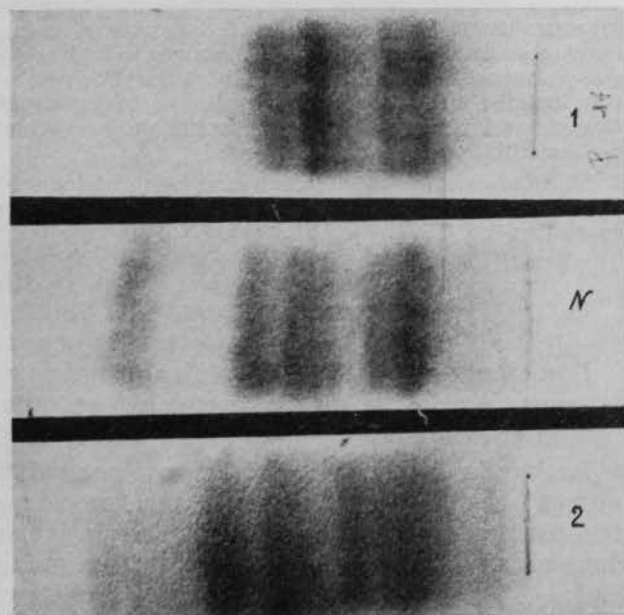


Fig. 2.—Banda de glucoproteínas séricas de perro normal (N) junto a otras con aumento de fracciones (1) y de (2).

EVOLUCIÓN EN LA OBSTRUCCIÓN BILIAR.

Las proteínas totales sufren un ligero descenso en dos 2-3 primeros días de la intervención, volviendo rápidamente a cifras normales. El porcentaje de albúmina también baja en estos días, manteniéndose por debajo del basal durante todo el curso de la experiencia. En los 4-6 primeros días existe un aumento de α globulinas que es después sustituido por un aumento de las β . Al regresar la ictericia vuelve el proteinograma a la normalidad. Las variaciones de γ globulinas son mínimas y no nos parecen significativas (figs. 3 y 4).

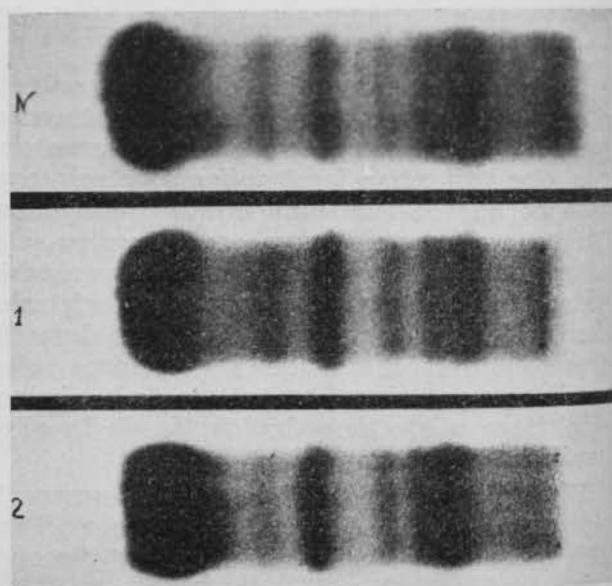


Fig. 3.—Bandas de proteínas correspondientes a la evolución de uno de los animales operados. La marcada con (N) es la basal y las otras demuestran un aumento de α -globulinas (1) y de β -globulinas (2).

Por las razones ya expuestas, sólo se hizo una valoración visual de las bandas de glucoproteínas. Mediante ésta comprobamos que el glucidograma sigue una marcha paralela a las variaciones del proteinograma y aumento inicial de fracciones α seguido de aumento de β . La γ no se modifica. Finalmente, vuelve a la normalidad. En algunos casos en que se determinaron las glucoproteínas totales las cifras halladas en sueros ictericos fueron siempre superiores a las normales del mismo perro. No obstante, por el pequeño número de determinaciones efectuadas no podemos asegurar que ocurriera lo mismo en todos los animales.

CUADRO II

A U T O R	P. T. gr. %	Albúm. %	α glob. %	β glob. %	γ glob. %	Fibr. %
PONS (F. salino)	5,8	42,2	20,1	23,3	13,8	
DE WAEELS (E. F. libre)	5,9	48,7	13,5	24,7	12,7	
LEWIS (E. F. libre)	4,8	43,6	19,0	14,1	8,8	14,5
DEUTSCH (E. F. libre)		39,6	24,9	13,0	9,3	13,3
CHOW (E. F. libre)	5,7	41,6	21,4	28,5	8,5	
GROULADE (E. F. papel)	5,7	60,5	11,5	20,3	7,6	
MORRIS (E. F. papel)	6,2	57,0	43	(glob. totales)		
BOGUTH (E. P. papel)	6,3	53,5	13,8	20,4	12,3	
EBEL (E. F. papel)		51,9	13,2	22,2	12,7	
INFANTE, R. (E. F. papel)	6,8	39,0	22,0	27,7	13,4	

DISCUSIÓN.

La proteinemia total en nuestros casos es más elevada que la comunicada por otros autores ^{11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y 20}, como se observa en el cuadro II.

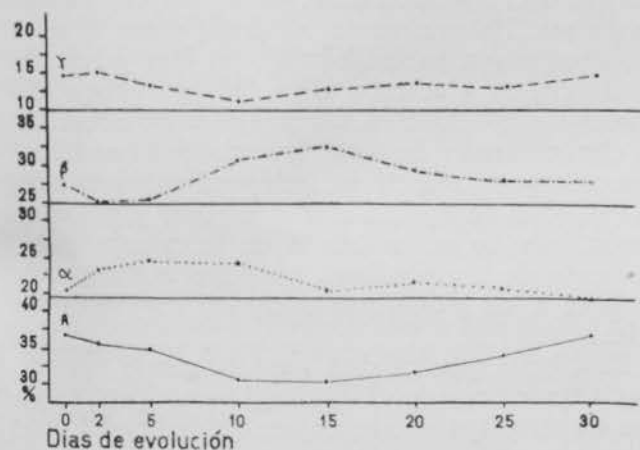


Fig. 4.—Se han representado en las gráficas los porcentajes relativos de las fracciones proteicas del suero correspondientes a diversos días de evolución. El día 0, después de tomar la sangre basal, el animal fué ligado de colédoco. El día 30 el proteinograma, como otros datos bioquímicos, había vuelto a valores normales.

Aparte de las diferencias inherentes a los distintos métodos de dosificación empleados, hay que tener en cuenta que los animales estudiados son en todos los casos perros callejeros, desnutridos crónicos, en los que lógicamente cabe esperar una hipoproteinemia. Por el contrario, los nuestros estaban suficientemente alimentados y en muy buen estado de nutrición.

El proteinograma del perro muestra una fracción principal, la albúmina, de movilidad electroforética superior en un 15-20 por 100 a la humana y siete fracciones globulínicas. Estos resultados concuerdan con los de BOGUTH ¹² y HERMAN ²⁰ y difieren de los de otros muchos autores, que tan sólo consiguen separar hasta cinco fracciones globulínicas.

Aquí, como en la electroforesis humana, la constancia y reproducibilidad de los resultados dependen de la perfecta standardización del método, mucho más en el suero de perro por el gran número de fracciones y la movilidad elec-

troforética tan próxima que tienen entre sí. Pequeñas variaciones en el tiempo de electroforesis, pH del puffer, etc., son suficientes para dar bandas en las que no se distinguen más de 4-5 fracciones. Unase a esto la diferencia en el porcentaje de las fracciones, según se emplee suero, obtenido espontáneamente o por centrifugación, plasma oxalatada o heparinizado, etc., como recientemente han comunicado GOLWATER y ENTENMAN ²² para comprender la necesidad de la más rigurosa uniformidad en las condiciones de trabajo, a fin de poder valorar comparativamente las cifras obtenidas en el curso de la experiencia. Las mismas consideraciones pueden hacerse por el glucidograma.

La hipoproteinemia que sigue a la ligadura de colédoco es de difícil interpretación. La escasa ingestión de alimento en los primeros días del postoperatorio, según WHIPPLE, sería el factor condicionante de este descenso en la proteinemia al tener que cubrir el animal su consumo proteico a base de sus propias reservas ²¹. A esto se uniría, para KEW CHENG ²², la deficiente absorción intestinal motivada por la falta de bilis. La idea de WHIPPLE es insostenible, puesto que en nuestros casos este ayuno no se prolonga más de 12-24 horas, en las que el reposo y la ausencia de fiebre hacen prever un gasto calórico mínimo y que de ninguna forma justifica la hipoproteinemia por hambre, que se establece sólo cuando ésta se mantiene bastante tiempo, como demostraron KEYS y cols. ^{23 y 24} en personas sometidas voluntariamente a dietas hipocalóricas durante varios meses.

La absorción defectuosa por falta de bilis en el intestino tampoco es un argumento serio para explicar la hipoproteinemia. La influencia de la bilis en la digestión proteica no es fundamental y en todo caso la absorción intestinal no se altera por la ausencia de bilis, como han demostrado JIMÉNEZ DÍAZ y cols. ²⁵.

Desechando la falta de ingreso como factor causal de la hipoproteinemia en estas condiciones, nos inclinamos a pensar en un exceso de destrucción proteica, probablemente condicionada, por la intervención quirúrgica, a través de mecanismos cuya naturaleza se nos escapa, pero en los que quizá juegue un gran papel la movi-

lización de esteroides corticales como respuesta al stress.

Antes de que se conociera el papel antianabólico de ciertas hormonas suprarrenales, PETERS (citado por ³³) describió un fenómeno de la "destrucción tóxica de las proteínas", que se observaba después de intervenciones quirúrgicas e incluso a las pocas horas de la inyección terapéutica de malaria.

El propio PETERS no dió una explicación plausible a este fenómeno que sigue a numerosas agresiones y que hoy podemos interpretar bajo el denominador común de una respuesta metabólica a ciertos tipos de stress.

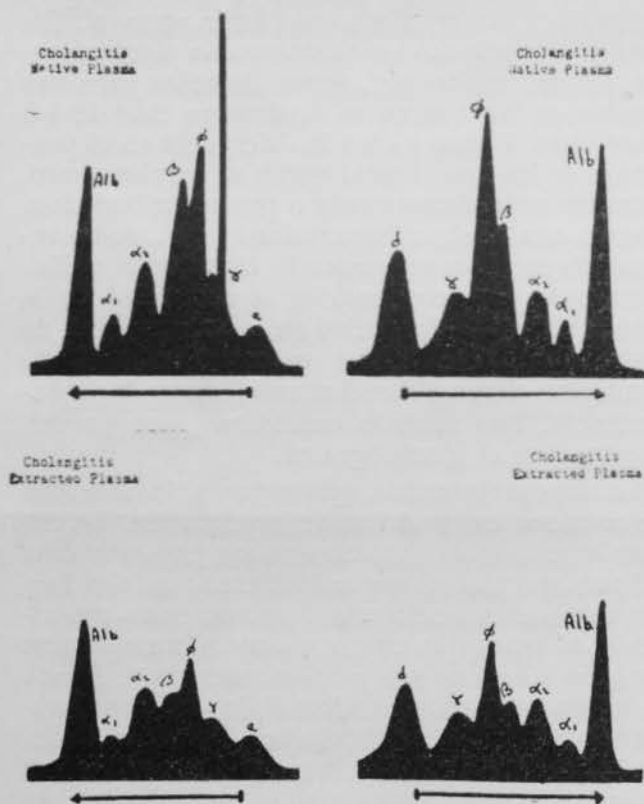


Fig. 5.—Disminución de las ondas de β -globulinas en el diagrama electroforético (TISELIUS) de un suero icterico humano después de extraerle los lípidos con éter. (Tomado de ZELDIS y cols.).

Las alteraciones observadas en el proteinograma son directamente atribuibles a la colostasis sin que influya sobre ellas el acto operatorio. El aumento de α globulinas no se observa en los animales operados y con ligadura ficticia. Tampoco se debe al aumento de seromucoide. Esta sustancia glucoproteica va unida a las α globulinas y en la colostasis experimental alcanza cifras muy elevadas ²⁶, por lo que podría influir en el aumento de estas últimas. Sin embargo, estableciendo la correlación estadística entre las cifras respectivas de seromucoide y globulinas en todos los casos, el resultado fué de $R = -0,568$, lo que demuestra que son independientes las modificaciones de los dos datos. Este hecho está confirmado por nuestra propia experiencia de que la máxima elevación del seromucoide se produce a los 8-10 días de intervención, cuando ya las globulinas α han regre-

sado a valores normales. El aumento de β globulinas, que se va haciendo más marcado a la vez que la obstrucción es más antigua, es semejante al descrito por diversos autores en la colostasis humana. No coincidimos, sin embargo, con éstos en la interpretación de este aumento. Se acepta generalmente que la elevación de β globulinas en la colostasis es secundaria al aumento de lípidos unidos a ellas. Esta idea se basa en los trabajos de ZELDIS y cols. ²⁷, ²⁸ y ²⁹, que demuestran por electroforesis libre una disminución en el pico de las β globulinas si el suero icterico ha sido deslipidizado con éter (fig. 5). La demostración es válida para la electroforesis de Tiselius, en la que la altura de las ondas del proteinograma está condicionada por la concentración de proteínas en el puffer a aquel nivel, pero también por la presencia de lípidos, que por tener un índice de refracción elevado, desvían el rayo luminoso considerablemente, dando por lo tanto unas ondas en el diagrama mayores de las que corresponden a las proteínas propiamente dichas. Naturalmente, al deslipidizar el suero, aunque sea parcialmente, con éter y repetir el diagrama electroforético, el porcentaje de fracción β obtenido es menor que el anterior. En la electroforesis de zona, las proteínas se tiñen con colorantes selectivos, independientemente de la cantidad de lípidos unidos a ellas, y por esta razón, cuando encontramos en la colostasis un aumento de β globulinas, podemos afirmar que se debe a las globulinas como tal fracción proteica.

Es cierto que existen paralelamente marcadas alteraciones en el lipidograma ⁷, pero éstas son de otro tipo e independientes de las del proteinograma.

Las modificaciones en las α y β glucoproteínas no podemos afirmar si son absolutas o relativas al aumento de las globulinas respectivas. No se ha hecho valoración cuantitativa del glucidograma y ni, por consiguiente, de la relación carbohidrato/proteína (c/p) de cada fracción.

Si juzgamos por las observaciones de RIVANO y PEIRCE ⁴ en la ictericia humana, el aumento de α y β glucoproteínas es absoluto, elevándose la relación c/p. La elevación de glucoproteínas totales en los pocos casos en que las hemos determinado concuerdan con la experiencia de estos autores en la colostasis humana.

El aumento inicial de α glucoproteínas puede deberse principalmente a tres causas: el stress operatorio, la hemorragia causada por la intervención y la propia colostasis. Aunque en otros tipos de stress, especialmente los que van acompañados de gran destrucción de tejidos ³¹, se ha descrito un aumento de α glucoproteínas; en este caso concreto, la intervención no juega ningún papel causal, ya que la misma operación, sin llegar a ligarse el colédoco, no es capaz de modificar ésta ni otras constantes. Otro tanto podría decirse del factor hemorragia; el glucidograma se modifica en enfermos con gran pérdida de

de sangre o en animales sometidos a sangrías repetidas, pero no en los que la hemorragia operatoria es mínima (15-20 c. c.). Queda, pues, como última alternativa la colostasis. Se conoce muy poco del lugar de formación, regulación y eliminación de las glucoproteínas, por lo que no tenemos base objetiva sobre la que apoyar nuestra idea de que es la colostosis, por sí misma, la que condiciona la elevación de glucoproteínas sanguíneas y la modificación en el reparto de sus fracciones. Bien por una falta de eliminación de estas sustancias con la bilis, bien por una afectación de la célula hepática, probable reguladora de su nivel en sangre o, finalmente, por un exceso de formación al desintegrarse rápidamente la sustancia fundamental del conjunto, el hecho es que la colostasis induce una profunda modificación en el metabolismo de las glucoproteínas.

No es descabellado pensar que lo mismo que existe en la colostasis una hiperlipemia producida en parte por una movilización de la grasa acumulada en los depósitos³⁰, podría existir una depolimerización de los mucopolisacáridos que integran la sustancia fundamental conjuntiva y que, en forma de complejos glucoproteicos, pasarían al torrente circulatorio. Sería, pues, una hiper glucoproteinemia de movilización.

Ignoramos el alcance fisiopatológico que puedan tener estas alteraciones del espectro proteico y glucoproteico del suero, pero sí podemos ver en ellas un reflejo de la marcada afectación de los metabolismos fundamentales que provoca la colostasis, ya sea por su acción directa sobre la función hepática o a través de otros órganos o sistemas orgánicos.

RESUMEN.

Después de una revisión bibliográfica se llega al conocimiento del desacuerdo que existe entre los autores que han estudiado las alteraciones de las proteínas y glucoproteínas sanguíneas en la ictericia obstructiva. Con vistas a una mejor apreciación de estas alteraciones se hace un estudio comparativo del proteíno y glucidograma séricos en perros con obstrucción biliar por ligadura del colédoco.

Se demuestra la presencia en el suero de estos animales de una fracción albúmina y siete fracciones globulínicas en el proteinograma y de una fracción ligada a la albúmina y cinco ligadas a las globulinas en el glucidograma. En el curso de la colostasis se observa un aumento inicial de las fracciones alfa en el proteíno y glucidograma seguido de un aumento de las betas. Las gamma apenas se modifican. El aumento de las alfa globulinas no se debe a la elevación del seromucoide, según se demuestra estadísticamente. Igualmente la elevación de beta globulinas no es consecuencia de un aumento de la cantidad de lípidos que transportan.

La proteinemia total desciende en los primeros días que siguen a la ligadura.

Se discute el significado de estas modificaciones, así como los posibles factores responsables de las mismas, llegándose a la conclusión de tanto las modificaciones del espectro proteico como glucoproteico son directamente achacables a la colostasis y no a la intervención quirúrgica ni a otras condiciones derivadas de la experiencia, demostrándose así la profunda alteración metabólica en las obstrucción biliar a través de una afectación funcional de la célula hepática o por la retención de sustancias normalmente eliminadas con la bilis.

BIBLIOGRAFIA

1. WUHRMANN, F. y WUNDERLY, CH.—Las proteínas sanguíneas en el hombre. Científico-Médica. Barcelona, 1949.
2. ZELDIS, L. J., ALLING, E. L., Mc COORD, A. B. y KULKA, J. P.—J. Exper. Med., 82, 411, 1945.
3. GRAS, J.—Proteínas plasmáticas. Jims. Barcelona, 1856.
4. RIVANO, R. y PEIRCE, E.—Pathologica, 48, 239, 1956.
5. ORTIZ DE LANDÁZURI, E. e INFANTE MIRANDA, R.—Comunicación al VII Congreso de Pat. Digestiva. Granada, 1957.
6. WERNER, I. y ODIN, L.—Experientia (Basel), 6, 233, 1950.
7. INFANTE MIRANDA, R.—Rev. Clin. Esp. (en prensa).
8. WOLFSON, W. G., COHN, C., CALVARY, E. e ICHIBA, F.—Amer. J. Clin. Path., 18, 723, 1948.
9. DURRUM, E., PAUL, M. y SMITH, E.—Science, 116, 428, 1952.
10. GOA, J.—Scand. J. Clin. Lab. Invest., 7, Supl. 22, 1955.
11. EBEL, K. H.—Zbl. Vet. Med., 1, 70, 1953.
12. BOGUTH, W.—Zbl. Vet. Med., 1, 168, 1953.
13. MORRIS, B. y COURTICE, F. C.—Quart. J. Exp. Physiol., 40, 127, 1955.
14. CHOW, B. F., ALLISON, J. B., COLE, W. H. y SEELEY, R. D.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 60, 14, 1945.
15. GROULADE, P. y GROULADE, J.—Ann. Inst. Pasteur, 85, 508, 1953.
16. DEUTSCH, H. F. y GOODLOS, M. B.—J. Biol. Chem., 161, 1, 1945.
17. PONS, J.—Rev. Fac. Med. Vet. S. Marcos, 6, 171, 1951.
18. DE WAEL, J.—Application of paper electrophoresis to the differential diagnosis of canine diseases. Symp. Ciba Fund. on Paper electrophoresis. Churchill, London, 1956.
19. LEWIS, L. A., PAGE, I. H. y REINHARD (Jr.), J. J.—Amer. J. Physiol., 159, 73, 1949.
20. HERMAN, J. A.—Rev. Belge Path. Med. Exper., 24, 224, 1955.
21. WHIPPLE, G. H.—(Cit. 22).
22. KEW CHENG, K.—J. Path. Bact., 61, 23, 1949.
23. KEYS, A., TAYLOR, H. I., MICKELSEN, O. y HENSCHKE, A.—Science, 103, 669, 1946.
24. HENSCHKE, A., MICKELSEN, O., TAYLOR, H. I. y KEYS, A.—Amer. J. Physiol., 150, 170, 1947.
25. JIMÉNEZ DÍAZ, C., MARINA, C. y ROMEO, J. M.—Rev. Clin. Esp., 36, 168, 1950.
26. INFANTE MIRANDA, R.—Rev. Clin. Esp. (en prensa).
27. ZELDIS, L. J. y ALLING, E. L.—J. Exper. Med., 81, 515, 1945.
28. ZELDIS, L. J., ALLING, E. L., Mc COORD, A. B. y KULKA, J. P.—J. Exper. Med., 82, 411, 1945.
29. ZELDIS, L. J., ALLING, E. L., Mc COORD, A. B. y KULKA, J. P.—J. Exper. Med., 82, 411, 1945.
30. CASTRO MENDOZA, H. y JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clin. Esp., 2, 232, 1941.
31. LEVER, W. F. y HURLEY, N. A.—The Plasma glycoproteins and lipoproteins, en Blood cells and Plasma Proteins, Academic Press. New York, 1953.
32. GOLDWATER, W. H. y ENTENMAN, C.—Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 94, 486, 1957.
33. GUTMAN, A. B.—Plasma Proteins in disease, en Advanc. Protein Chem., vol. IV. Academic Press. New York, 1948.

SUMMARY

A review of the literature shows disagreement among the writers who have studied the changes in blood proteins and glucoproteins in obstructive jaundice. In order to gain a better knowledge of these changes a comparative study was carried out of the serum proteinogram and glucidogram in dogs with biliary

obstruction due to ligation of the common bile duct.

The serum of these animals was found to contain one albumin fraction and seven globulin fractions in the proteinogram, and one fraction linked to albumin and five linked to globulins in the glucidogram. In the course of cholostasis an initial increase in the alpha fractions of the proteinogram and glucidogram was found to be followed by an increase in beta fractions. Gamma fractions were hardly modified. The increase in alpha globulins was not due to a rise of seromucoid, as is statistically proved. Likewise, the increase in beta globulins was not the result of a rise in the amount of lipids conveyed by them.

Total proteinaemia was decreased in the first days following ligation.

The meaning of these changes and the possible factors responsible for them are discussed. The conclusion is drawn that the changes in both the protein and glucoprotein spectra are directly ascribable to cholostasis and not to surgical operation or to any other condition arising from the experiment. The profound metabolic disturbance occurring in biliary obstruction through functional involvement of the liver cell or through retention of substances normally excreted in the bile is thus demonstrated.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Übersicht der in der Literatur veröffentlichten Arbeiten über Protein- und Glykoproteinstörungen im Blute bei Obstruktions-ikterus, gelangt man zur Erkenntnis, dass zwischen den verschiedenen Autoren, die dieses Problem behandelt haben, keine Übereinstimmung besteht.

Mit der Absicht eine bessere Beurteilung dieser Störungen zu ermöglichen, wurde ein Versuchsstudium mit Protein- und Glykogrammen aus dem Serum von Hunden mit Gallenobstruktion durch Abbindung des Choledochus durchgeführt.

Im Proteinogramm liess sich bei diesen Tieren eine Eiweissfraktion und sieben Globulinfraktionen und im Glykogramm eine an das Eiweiss gebundene Fraktion und fünf an die Globuline gebundenen Fraktionen nachweisen. Im Verlaufe der Cholostasis beobachtet man im Proteino- und Glykogramm erst einmal einen Anstieg der Alphafraktionen und darauffolgend einen Anstieg der Betafraktionen. Bei den Gammafraktionen ist fast keine Veränderung zu sehen. Wie man statistisch nachweisen konnte, ist der Anstieg der Alphaglobuline nicht auf die Erhöhung der Mukoide im Serum zurückzuführen und ebenfalls ist auch der Anstieg der Betaglobuline keine Folgeerscheinung

einer grösseren Anzahl von Lipiden die den Transport derselben besorgen.

Die Proteinämie nimmt in den ersten Tagen nach der Unterbindung ab.

Es wird die Bedeutung dieser Veränderungen besprochen und auf die Faktoren hingewiesen, die möglicherweise verantwortlich sind. Die Schlussfolgerung ist, dass sowohl die Veränderungen des Protein- als auch des Glykoproteinspektrums weder auf den chirurgischen Eingriff, noch auf andere durch das Experiment hervorgerufene Umstände zurückzuführen sind, sondern ganz einfach direkt auf die Cholostasis. Somit kann als erwiesen angenommen werden, dass die heftige Stoffwechselstörung bei Gallenobstruktion auf die funktionelle Affektion der Leberzelle oder auf die Retention von Substanzen zurückzuführen ist, die normalerweise in der Galle ausgeschieden werden.

RÉSUMÉ

Après une révision bibliographique on arrive à la connaissance du désaccord qu'il existe entre les auteurs qui ont étudié les altérations des protéines et glucoprotéines sanguines dans la jaunisse obstructive. Pour obtenir une meilleure appréciation de ces altérations on fait une étude comparative du protéino et glucidogramme sériques chez des chiens avec obstruction biliaire par ligature du collédoque.

Par le protéinogramme on démontre la présence dans le sérum de ces animaux d'une fraction albumine et sept fractions globulinique; par le glucidogramme une fraction unie à l'albumine et 5 aux globulines. Pendant la collostase on observe une augmentation initiale des fractions alfa dans le protéino et glucidogramme, suivie d'une augmentation des beta. Les gamma ne se modifient à peine. L'augmentation des alfa globulines ne se doit pas à l'élévation du séromucoïde tel qu'on le démontre statistiquement. De même l'élévation des beta globulines n'est pas une conséquence d'une augmentation de la quantité des lipides qu'elles transportent.

La protéinémie totale descend dans les premiers jours qui suivent la ligature.

On discute le sens de ces modifications, ainsi que les possibles facteurs responsables de celles-ci, arrivant à la conclusion de que les modifications du spectre protéique et glucoprotéique sont directement attribuables à la collostase et non à l'intervention chirurgicale ni à d'autres conditions dérivées de l'expérience, démontrant ainsi la profonde altération métabolique dans l'obstruction biliaire à travers d'une affectation fonctionnelle de la cellule hépatique ou par la rétention de substances normalement éliminées avec la bile.