

132. TRUMP, J. G., WRIGHT, K. A., EVANS, W. W., ANSON, J. H., HARE, H. F., FROMER, J. L., JACQUE, G. y HORNE, K. W.—*Am. J. Roentgenol.*, 69, 623, 1953.
133. VIEIRA, J. P.—*Arq. Dermat. Sif. São Paulo*, 14, 3, 1952.
134. WALTER, J. y MILLER, H.—*A Short Textbook of Radiotherapy*. Churchill. Londres, 1950.
135. WATSON, T. A. y BURKELL, C. C.—*J. Canad. a. Radiol.*, 6, 41, 1955.
136. WILSON, J. W.—*South M. J.*, 46, 464, 1953.
137. WILSON, J. W. y LUIKART, R.—*A. M. A. Arch. Dermat. Syph.*, 64, 580, 1951.
138. WILLIAMS, I. G.—*Cap. XVII de Modern Trends in Dermatology (Second Series)*, de R. M. B. MacKenna, Paul B. Hoeber, Inc. New York, 1954, pág. 317.
139. WINDEYER, B. W.—*British Med. J.*, 4, 868, 945, 1954.
140. WISKEMANN, A.—*Hautarzt*, 4, 222, 1953.
141. WITTEN, V. H., BRAUER, E. W., HOLMSTROM, V. y LOEVINGER, R.—*J. Invest. Dermat.*, 23, 271, 1954.
142. WITTEN, V. H. y SULZBERGER, M. B.—*Am. J. Roentgenol.*, 74, 90, 1955.
143. WITTEN, V. H., ROSS, M. S., OSHRY, E. y HYMAN, A. B.—*J. Invest. Dermat.*, 17, 311, 1951.
144. WITTEN, V. H., ROSS, M. S., OSHRY, E. y HOLMSTROM, V.—*J. Invest. Dermat.*, 20, 93, 1953.
145. WITTEN, V. H., BRAUER, E. W., HOLMSTROM, V. y LOEVINGER, R.—*J. Invest. Dermat.*, 21, 249, 1953.
146. WITTEN, V. H., GRISEWOOD, E. N. y OSHRY, E.—*J. Invest. Dermat.*, 24, 365, 1955.
147. WUCHERPFENNIG, V.—*Hautarzt*, 2, 241, 1951.
148. YARZA, F.—*II Jornadas Médicas Aragonesas*. Zaragoza, 1953.

SUMMARY

A study is carried out of short-distance X-ray therapy on the basis of 205 cutaneous or mucocutaneous epitheliomata treated by this means. Of them, 135 could be followed up after treatment.

In this group of 135 cases, 125 were treated by Chaoul's fractional irradiation.

The results attained with Chaoul's method were excellent. However, they should only be regarded as short-term results, since the latest check-ups have not yet reached the five-year limit which could be completed if the cures are to be regarded as definitive.

A drawback of short-distance X-ray therapy is provided by erosive epidermitis occurring during treatment. These cases may, in some instances, be extremely troublesome. And in addition, in cases treated with higher doses the lesion frequently heals with a colourless, more or less inaeesthetic scar.

ZUSAMMENFASSUNG

205 Haut—oder Haut—Schleimhautepitheliome werden bezüglich ihrer Behandlung mit proximaler Roentgentherapie einem Studium unterzogen. Bei 135 war es möglich den Verlauf nach Beendigung der Behandlung weiter zu verfolgen.

Von dieser Gruppe von 135 Fällen wurden 127 mittels fraktionierter Bestrahlung nach der Methode von Chaoul behandelt.

Die mit dieser Methode erlangten Ergebnisse waren ausgezeichnet, können jedoch bloss als Vorresultate betrachtet werden, da die längste Beobachtungszeit nicht an die Frist von fünf Jahren heranreicht, die zur Bestimmung einer Dauerheilung notwendig ist.

Eine Schattenseite der proximalen Roentgentherapie stellen die erosiven Epidermitiden dar, welche während der Behandlung auftreten und gelegentlich äusserst unangenehm werden können. Bei den mit grösseren Dosen behandelten

Fällen verheilt die Läsion häufig mit einer achromatischen Narbe, die mehr oder weniger unästhetisch wirken kann.

RÉSUMÉ

On fait une étude de la roentgentherapie environnante sur la base de 205 épithéliomes cutanés ou cutano-muqueaux traités par ce procédé, parmi lesquels 135 ont été suivis dans leur évolution après le traitement.

De ce groupe de 135 cas, 127 furent traités par la méthode de Chaoul d'irradiation fractionnée.

Les résultats obtenus par la méthode de Chaoul furent excellents, quoique, on ne puisse les considérer que comme des résultats primaires puisque les contrôles les plus prolongés n'atteignent pas encore la limite de 5 ans exigée pour considérer les guérisons comme définitives.

Un inconvénient de la roentgentherapie environnante serait représenté par les épidermites érosives qui se présentent pendant le traitement et qui arrivent parfois à être vraiment gênantes. De même, dans les cas traités avec des doses plus élevées il est fréquent que la lésion se répare avec une cicatrice achromique plus ou moins sthétique.

ESTUDIOS BIOQUIMICOS EN LA COLOSTASIS EXPERIMENTAL

III. EL SEROMUCOIDE Y LA FOSFATASA ALCALINA DEL SUERO.

R. INFANTE MIRANDA.

Clinica Médica Universitaria y Sección del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
Profesor: E. ORTIZ DE LANDÁZURI.
Granada.

El diagnóstico diferencial de las ictericias parenquimatosas con las obstructivas se plantea a veces en términos realmente difíciles y obliga a realizar exploraciones instrumentales (laparoscopia, biopsia hepática) o radiológicas (colecistografía) no siempre al alcance de nuestros medios. El problema se agudiza, por la diferencia de pronóstico y tratamiento, cuando se sospecha que la obstrucción biliar pueda ser neoplásica. Por este motivo es de desear una o varias pruebas de laboratorio de fácil realización e interpretación que presten al clínico una orientación eficaz y segura en el diagnóstico diferencial de las ictericias. Dos de las determinaciones más útiles en este sentido son la fosfatasa alcalina del suero y el seromucoide.

La fosfatasa alcalina es una monoesterasa producida principalmente en la mucosa intestinal.

nal, cartílago, riñón e hígado. Circula en la sangre unida a las globulinas α_2 y β_1 , interviniendo activamente en el metabolismo Ca-P, en la reabsorción tubular de la glucosa, etc. Una parte de esta fosfatasa se elimina normalmente con la bilis. En la ictericia obstructiva existe un aumento de fosfatasa sérica de dos a tres veces sobre la cifra normal, como ya señaló ROBERTS² en 1933. JIMÉNEZ DÍAZ confirmó este hecho en 1935 y posteriormente este mismo autor comprueba la casi constante elevación de la fosfatasa alcalina en la ictericia obstructiva humana o experimental³. Sin embargo, la frecuencia de hiperfosfatemia es variable, según la experiencia de cada autor, llegándose a cifras límites como las de CANTAROW y NELSON, que sólo la observan en el 57 por 100 de sus casos, y la de MERANZE y cols. (cit.³), que la encuentran en el 100 por 100.

El hecho de que en ciertas enfermedades hepáticas en las que no predomina el factor colostático existan cifras altas de este enzima, así como la demostración por algunos autores^{4, 5, 6, 7, 8, 14} y ¹⁵ de que el animal hepatectomizado presenta a lo sumo un moderado aumento de la actividad fosfatásica del suero, han hecho pensar que la falta de eliminación por el hígado no es el único responsable de este aumento.

CLOETENS⁹ ha demostrado que existen dos tipos de fosfatasa alcalina: una, normalmente presente en el plasma (tipo I), de origen extrahepático, y otra (tipo II), demostrable en el hígado.

Parece que la fosfatasa acumulada en la sangre durante la colostasis es similar al tipo II, que en estas mismas condiciones puede demostrarse en grandes cantidades por métodos histoquímicos en el epitelio colangiolar¹⁰ y ¹¹. Por su parte, TALEISNIK¹² y ¹³ demostró con electroforesis en papel que la actividad fosfatásica del suero de rata se localiza normalmente en la α_2 y β globulina. En los animales alimentados con dieta grasa o parcialmente hepatectomizados aumenta la fosfatasa globulina β , en tanto que en los ligados de colédoco el aumento se hace a expensas de la fosfatasa-globulina α_2 , apareciendo una débil actividad enzimática en la α_1 -globulina¹⁴ y ¹⁵.

Sea cualquiera el origen de la elevación de la fosfatasa alcalina en la colostasis, la experiencia de muchos autores coincide en dar un gran valor a este dato en el estudio de las ictericias.

Desde 1892 se conoce la presencia en el suero humano de un complejo proteico termoestable y soluble en los precipitantes ácidos de las proteínas (perclórico, sulfosalicílico, tricloroacético). Los estudios de WINZLER y cols.¹⁶ y ¹⁷ despertaron nuevamente el interés por esta sustancia, a la que dieron el nombre de mucoproteína. La presencia en la sangre y los tejidos de sustancias más o menos afines desde el punto de vista fisicoquímico a la mucoproteína, ha creado en la literatura cierta confusión por la diversidad de nombres con que se han denominado (serogli-

coide, mucopolisacárido, material mucoso, etcétera). Recientemente, MEYER¹⁸ ha clasificado estas sustancias atendiendo a su diferente modo de unión del polisacárido con la proteína, contenido en hexosamina, etc. Lo que antiguamente denominó WINZLER¹⁶ mucoproteína del suero, llamada ahora seromucosoide (MEYER) u orosomucosoide (WINZLER), constituye el 1 por 100 de las proteínas del suero y es un complejo glucoproteico con un contenido en hexosamina mayor del 4 por 100, soluble en ácido perclórico y precipitable por el ácido fosfotúngstico. Es fuertemente ácido y emigra electroforéticamente con las α globulinas¹⁹.

El origen del seromucosoide es probablemente la sustancia fundamental del tejido conjuntivo y quizá el parénquima hepático. Se desconoce su papel fisiopatológico, así como los mecanismos encargados de su regulación, aunque se admite que la destrucción tisular hace aumentar su nivel en sangre, mientras que la insuficiencia hepática lo disminuye²⁰.

Las cifras de seromucosoide, tanto en el individuo normal como en diversos estados patológicos, ha sido objeto de numerosos trabajos^{21, 22, 23, 24}, etc.). Desde el primer momento llamó la atención la elevación del seromucosoide en las ictericias obstructivas, benignas o malignas, en contraste con las cifras normales y frecuentemente bajas de los enfermos con afectación difusa del parénquima hepático. Las observaciones de distintos autores dan un porcentaje de solamente el 3 por 100 de cifras bajas en la obstrucción biliar. La constancia de esta elevación solamente tiene valor para orientar el diagnóstico hacia una obstrucción biliar. Sin embargo, no se ha estudiado la precocidad de la misma, su intensidad según se trate de una colostasis inflamatoria o neoplásica y, sobre todo, el origen del aumento de seromucosoide en estas condiciones. Se sabe que en muchos procesos infecciosos se presenta este aumento, como también en neoplasias de otros órganos distintos del hígado y vías biliares. Por tanto, la alteración puede deberse al factor infeccioso local o neoplásico responsable de la colostasis y no a ésta propiamente dicha.

Nos parecía interesante estudiar el seromucosoide en animales con una colostasis mecánica pura sin factores infecciosos o neoplásicos concomitantes, tratando de dilucidar qué papel juega el estasis biliar en este problema, qué relación guarda el seromucosoide con índices de la colostasis tan seguros como la bilirrubinemia, la lipemia y, sobre todo, la fosfatasa alcalina del suero, persiguiendo una aplicación diagnóstica en la diferenciación de las ictericias obstructivas de las parenquimatosas, su posible valor como índice de la evolución de la enfermedad y, en un terreno más fisiológico, la posibilidad de que fuera la bilis una vía de excreción del seromucosoide, resultando entonces el aumento de esta sustancia en la colostasis un fenómeno más de retención.

MATERIAL.

Empleamos perros sanos y con buen estado nutritivo, a los que después de tomar sangre repetidamente para hallar valores basales, se les hizo ligadura de colédoco, sin extirpación de vesícula, con la técnica ya descrita²⁵. Durante la evolución de la ictericia (dos a tres semanas) se tomó sangre cada dos días, estando el animal en ayunas desde veinticuatro horas antes, centrifugándola a continuación.

Durante la ictericia, el estado general, apetito, etc., de los animales, fué bueno, previniéndose la infección postoperatoria con una asepsia rigurosa e inyectando diariamente penicilina-estreptomicina durante una semana.

MÉTODOS.

La determinación de seromucoide se hizo según la técnica de WINZLER, modificada por INFANTE (F.)²⁶, haciendo la valoración final, por su contenido en tirosina, con una solución standard de este aminoácido. Para la fosfatasa alcalina se siguió la técnica de BODANSKY²⁷. Simultáneamente se hicieron determinaciones de proteínas y lípidos totales, proteíno, glúcido y lipidograma, colestero y fosfolípidos, pruebas de función hepática, etcétera, cuya técnica y resultados han sido comunicados previamente²⁵ y ²⁷.

En un lote de estos animales se hizo una valoración de la actividad fosfatásica de las fracciones globulínicas después de separación electroforética sobre papel con una técnica personal que será publicada aparte.

RESULTADOS.

FOSFATASA ALCALINA. — La cifra normal en nuestros perros osciló entre 0,5 y 5,3 unidades Bodansky. A pesar de este amplio límite de variación entre unos animales y otros, las determinaciones basales repetidas en cada uno de ellos dieron resultados similares.

A las veinticuatro horas de la intervención la fosfatasaemia se eleva a valores hasta veinte veces mayores que el basal, y en el curso de la colostasis va aumentando hasta cifras de 63 unidades Bodansky. Una vez soltada la ligadura la fosfatasa vuelve a su valor inicial.

SEROMUCOIDE. — El valor medio normal (cuadro I) es de 3,53 mg. por 100 (expresado como tirosina), siendo por tanto semejante al del suero humano. En las primeras veinticuatro horas del postoperatorio el seromucoide se va elevando de manera constante y progresiva en tanto se mantiene la obstrucción, regresando a la normalidad cuando ésta desaparece.

CUADRO I

VALORES DE SEROMUCOIDE EN PERROS NORMALES

Media (M_1)	3,53 mg. por 100 (exp. como tirosina).
Desviación típica (σ)	0,860
Error medio de M_1	0,305
Error probable de M_1	0,118
Error probable de σ	0,083

RELACIÓN ENTRE SEROMUCOIDE Y FOSFATASA ALCALINA.—Ya hemos visto la conducta parale-

la que observan estas dos sustancias en la colostasis. Al representar en un gráfico (fig. 1) estas variaciones, se observa claramente que en el primer día que sigue a la intervención los valores de ambas son ya superiores a los límites de variación normal. En la fase ascendente de la ictericia, tanto el seromucoide como la fosfatasa permanecen muy por encima de sus valores basales.

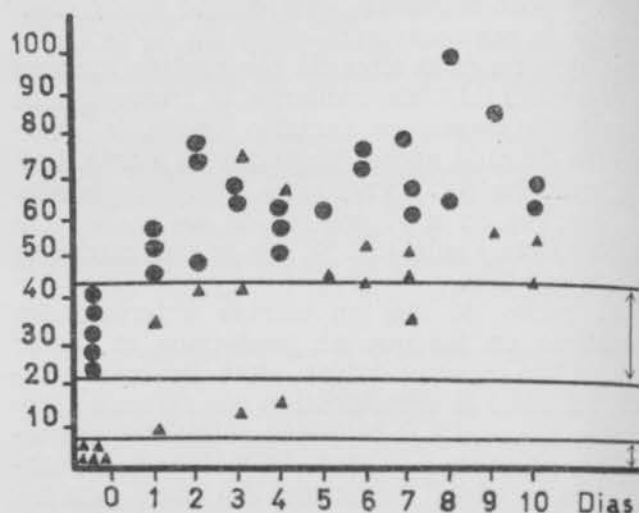


Fig. 1.—Variación de las cifras de seromucoide (mg. %) y fosfatasa alcalina (U. B. %) en cinco de los casos estudiados durante los diez primeros días de la ligadura de colédoco. Las flechas (*) marcan los límites de variación normal. Los puntos marcados a la izquierda del día 0 son valores basales.

La comparación del seromucoide con las variaciones en el proteinograma ya ha sido publicada²⁷. De ésta se deduce que no existe correlación entre el aumento de seromucoide y el de α globulinas, a cuya molécula va ligado.

La cifra de bilirrubina no es siempre paralela a las variaciones del seromucoide y fosfatasa y en cambio estas últimas siguen una evolución más paralela con la lipemia total y la colesternemia. Esto coincide con la observación clínica de ULEVICH y cols.²⁸, que consideran la fosfatasaemia como un índice de la obstrucción más seguro que la propia bilirrubinemia.

DISCUSIÓN.

El aumento de la fosfatasa alcalina es bien conocido en la colostasis humana; por nuestra parte, lo encontramos constantemente en la experimental, siendo además fiel reflejo del grado y antigüedad del estasis biliar.

La interpretación de esta hiperfosfatasaemia es dudosa. La falta de eliminación por vía biliar no nos parece suficiente para producir una elevación tan precoz e intensa como se ve en las 24-48 primeras horas de la obstrucción. La misma elevación en otras enfermedades hepáticas no icterígenas, si bien no tan intensa, invalida el valor absoluto de esta posibilidad.

Existen argumentos para pensar que la fosfatasa que se acumula en el suero icterico es distinta en sus propiedades fisicoquímicas (CLOE-

TENS y SHERLOCK) o en su origen (TALEISNIK) de la que normalmente existe en sangre. En nuestros casos, la actividad fosfatásica de las fracciones globulínicas parece ser distinta en los sueros normales que en los ictericos, aunque no tenemos aún recogida suficiente experiencia para afirmarlo. En cuanto al valor clínico de la fosfatasa alcalina en las ictericias, nos parece evidente. En condiciones experimentales ha demostrado ser un reflejo fiel del grado de colostasis.

Hay que admitir que con la técnica quirúrgica que empleamos, al no excluir la vesícula, ésta, que en el perro tiene una enorme capacidad de distensión, puede acumular, o expulsar al contraerse, gran cantidad de pigmento, y al variar la presión en el interior de los canalículos biliares, pasaría a la sangre más o menos bilirrubina, dando irregularidades en la colemia que nada tienen que ver con el grado de obstrucción. Probablemente, circunstancias parecidas ocurrirán en los enfermos con procesos obstructivos de colédoco. Estas variaciones de la bilirrubinemia no van acompañadas de otras en la fosfatasaemia.

Las cifras basales de seromucoide en el perro obtenidas por nosotros coinciden con las comunicadas por HAMMERSTROM²⁹. El aumento en la colostasis experimental, de una precocidad e intensidad notable, puede achacarse: 1.º A la existencia de una infección postoperatoria. 2.º A un defecto de destrucción de esta sustancia en el hígado. 3.º Al aumento de formación o del paso a la sangre de seromucoide; y 4.º A una falta de eliminación por vía biliar. De estas posibili-

dades se excluye la infección (factor conocido en la elevación del seromucoide) por las condiciones operatorias y la protección antibiótica a que están sometidos los animales; no sabemos si el hígado destruye el seromucoide, pero aunque así se admita, sería necesaria una afectación funcional de este órgano para no poder cumplir esta función, que no es de esperar en las primeras horas de la colostasis, cuando ya la cifra de seromucoide se ha elevado considerablemente. Nos parecen más verosímiles las dos últimas posibilidades. El aumento de seromucoide no está condicionado por el propio acto operatorio, como hemos visto en animales con operación ficticia, en contra de los trabajos de HAMMERSTROM²⁹. Tampoco GOOD³⁰ encuentra ninguna variación. Por lo tanto, si existe una superproducción de esta sustancia o una mayor liberación a partir de los depósitos, hay que atribuirlo a algún factor humoral, endocrino, etc., consecuencia de la colostasis.

Respecto a la eliminación por vía biliar, los primeros resultados que hemos obtenido en otros trabajos en curso parecen indicar que, efectivamente, una sustancia mucoide, siguiendo la nomenclatura de MEYER, se elimina por la bilis, aunque no está aún caracterizada como seromucoide propiamente dicho³¹.

De las variaciones del seromucoide en la colostasis quizá puedan sacarse conclusiones prácticas para su aplicación en la clínica. Teniendo en cuenta estas variaciones y la experiencia de otros autores en el hombre, un esquema de orientación para el diagnóstico de las ictericias podría ser el siguiente:

CUADRO II

Seromucoide	Fosfatasa alcalina	Probable diagnóstico
Aumentado.	Muy aumentada (> 15 u. B.).	Ictericia obstructiva.
Muy aumentado.	Moderadamente aumentada.	Ictericia obstructiva, probablemente neoplásica.
Normal o bajo.	Normal o poco aumentada.	Ictericia parenquimatosa.
Normal o bajo.	Moderadamente aumentada.	Ictericia obstructiva con afectación seria de la F. hepática.

Se ha tenido en cuenta que en las ictericias obstructivas, neoplásicas o benignas, el seromucoide está casi siempre elevado, mientras que en la insuficiencia hepática suele ser normal o bajo. La fosfatasa alcanza valores elevados en la colostasis de cualquier origen y es normal o moderadamente alta en las enfermedades hepáticas no obstructivas. Hay que hacer la salvedad de que en ciertos tipos de cirrosis puede existir una cifra alta de seromucoide como ha señalado INFANTE (F.)²³.

Naturalmente que este esquema carece de valor si no se apoya en una buena observación clínica. Otros datos como la bilirrubinemia, coles-

terinemia y el proteíno y lipidograma también pueden resolver muchos casos dudosos. Las pruebas de floculación, por el contrario, no creemos que tengan gran valor en la apreciación de la función hepática cuando existe ictericia, basándonos en el poder antifloculante de ciertas sustancias retenidas en la sangre de los enfermos ictericos³¹.

RESUMEN.

En el diagnóstico y evolución de las ictericias obstructivas se utiliza habitualmente la determinación de la actividad fosfatasa alcalina del

suelo, y, con menor frecuencia, la cifra de seromucoide. Esta última ha sido empleada últimamente en el diagnóstico diferencial de las ictericias obstructivas neoplásicas de las benignas. El hecho de que dos de los principales factores etiológicos de la obstrucción biliar, como son las neoplasias y la infección local de vías biliares, sean capaces por sí solos de elevar la tasa de seromucoide, ha llevado al autor a discriminar qué papel juega el estasis biliar puro en esta elevación por medio de ictericias obstructivas mecánicas por ligadura de colédoco en perros. De los resultados puede concluirse que tanto la fosfatemia alcalina como la cifra de seromucoide son dos precoces y fieles exponentes del grado de colostasis, aún más seguros que la propia bilirrubinemia. Por otra parte, se hace un cuadro esquemático para el enjuiciamiento diagnóstico de las ictericias a base de la determinación en sangre de estas dos sustancias. Finalmente se sugiere que el origen de la elevación de la tasa de seromucoide en las colostasis de cualquier tipo es, al menos en su mayor parte, consecuencia de su falta de eliminación por la bilis, basándose en la identificación de una sustancia mucoide en esta secreción, cuya composición no ha sido aún completamente establecida, por lo que de momento no puede afirmarse que sea el seromucoide sanguíneo.

BIBLIOGRAFIA

1. BAKER, R. y PELLEGRINO, C.—Scand. J. Clin. Lab. Invest., 6, 94, 1954.
2. ROBERTS, W. M.—Brit. Med. J., 1, 734, 1933.
3. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Patología Médica, t. VI. Paz Montalvo, Madrid, 1948.
4. OPPENHEIMER, M. J. y FLOCK, E. V.—Amer. J. Physiol., 149, 418, 1947.
5. NORBERG, B.—Acta Physiol. Scand., 19, 246, 1949.
6. FREEMAN, S.—Amer. J. Physiol., 164, 792, 1951.
7. FLOCK, E. V., BLOCK, M. A. y BOLLMAN, J. L.—Amer. J. Physiol., 170, 467, 1952.
8. ROSENTHAL, O., FAHL, J. C. y VARS, H. M.—Amer. J. Physiol., 171, 604, 1952.
9. CLOETENS, R.—Enzymologia (Amst.), 6, 46, 1939.
10. SHERLOCK, S. y WALSH, V.—J. Path. Bact., 59, 615, 1947.
11. WACHTEIN, M. y ZAK, F. G.—Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 62, 73, 1946.
12. TALEISNIK, S., PAGLINI, S. y ZEITUNE, V.—Rev. Soc. Argent. Biol., 31, 246, 1955.
13. TALEISNIK, S.—Compt. Rend. Soc. Biol., 149, 1.790, 1953.
14. TALEISNIK, S.—Rev. Soc. Argent. Biol., 29, 190, 1953.
15. TALEISNIK, S.—Amer. J. Physiol., 178, 100, 1954.
16. WINZLER, R. J., DEVOR, A. J., MEHL, J. W. y SMYTH, C. M.—J. Clin. Invest., 27, 609, 1948.
17. WINZLER, R. J. y SMYTH, C. M.—27, 617, 1948.
18. MEYER, K.—Mucoproteins and Mucoids en Some conjugated Proteins. Rutgers University Press. New Brunswick, 1953.
19. MEHL, J. W., HUMPHREY, J. y WINZLER, R. J.—Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 72, 106, 1949.
20. GREENSPAN, E. M.—Clinical significance of Serum Mucoproteins. Adv. Int. Med. Year Book Publ. Chicago, 1955.
21. GREENSPAN, E. M., TEPPER, B., TERRY, L. L. y SCHOENBACH, E. B.—J. Lab. Clin. Med., 39, 44, 1952.
22. KELLEY, V. C., ADAMS, F. H. y GOOD, A.—Pediatrics, 12, 607, 1953.
23. INFANTE, F.—Rev. Clin. Esp., 57, 81, 1955.
24. MANDEL, E. E., GORSUCH, T. L. y COOPER, G. E.—Clin. Chem., 1, 221, 1955.
25. INFANTE, R.—Rev. Clin. Esp., 69, 129, 1958.
26. BODANSKY, A.—J. Biol. Chem., 101, 93, 1933.
27. INFANTE, R.—Rev. Clin. Esp. (en prensa).
28. ULEVITCH, H., GALL, E. A., HOSWORTH, P. I., SENIFF, V. y CRALLER, D. L.—J. Lab. Clin. Med., 38, 693, 1951.
29. HAMMERSTROM, R. N., ADAMS, F. H., BUSSMAN, J. y LILLEHEI, C. W.—Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 79, 527, 1952.
30. GOOD, T. A., GOOD, R. A., KELLEY, V. C. y GLICK, D.—Fed. Proc., 9, 178, 1950.
31. INFANTE, R.—(Trab. para public.).

SUMMARY

The assay of serum alkaline phosphatase and, less frequently, seromucoid levels are used in the diagnosis and follow-up of obstructive jaundice. Seromucoid assay has been latterly used in the differential diagnosis between neoplastic and benign obstructive jaundice. The fact that two of the main aetiological factors in biliary obstruction, i. e., neoplasms and infections of bile ducts, are capable of raising the seromucoid levels by themselves led the writer to ascertain the role played by pure biliary stasis in that elevation, by studying mechanical obstructive jaundice induced in the dog by the ligation of the common bile duct. From the results, it may be concluded that both alkaline phosphatasaemia and seromucoid levels are two early, faithful indicators of the degree of cholestasis even safer than bilirubinaemia. A schematic table is given for the diagnostic assessment of jaundice on the basis of assay of both substances in the blood. Finally, it is suggested that the origin of the rise in seromucoid levels in cholestasis of any type is, at least for the most part, a consequence of lack of excretion in the bile, as shown by the identification of a mucoid substance in this secretion whose composition has not as yet been established so that for the time being it cannot be stated that this is the blood seromucoid.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Diagnose und Beurteilung des Verlaufes eines Obstruktionsikterus bedient man sich gewöhnlich der Methode zur Bestimmung der Aktivität von Alkali-Phosphatase im Serum und weniger oft auch des Wertes der Serummukoide. Letzterer wird seit kurzem zur Differenzialdiagnose des neoplastischen Obstruktionsikterus gutmütiger Art herangezogen. Die Tatsache, dass zwei der wesentlichsten ätiologischen Faktoren der Gallenverstopfung—wie Neubildung und örtliche Infektion der Gallenwege alleine fähig sind den Prozentsatz der Serummukoide zu erhöhen, hat den Autor veranlasst an Hand von mechanisch herbeigeführten Obstruktionsikterus durch Abbindung des Choledochus bei Hunden, die Rolle der Gallenstauung als solche bei dieser Erhöhung zu ermitteln. Wie aus den Ergebnissen hervorgeht ist sowohl die alkalische Phosphatasämie als auch die Zahl der Serummukoide ein frühzeitiges und verlässliches Zeichen worin sich der Grad der Cholestasis offenbart, ja sogar zuverlässiger als die Bilirubinämie. Es wird auch ein schematisches Bild zur diagnostischen Bewertung der Ikteren auf Grund der Bestimmung dieser beiden Substanzen im Blute angegeben. Schliesslich wird auch darauf hingewiesen, dass die Erhöhung der Serummukoide bei allen Arten von Cholestasis grösstenteils dem Nichtausgescheidenwerden dieser Substanzen in der Galle zuzuschrei-

ben ist. Diese Auffassung stützt sich auf die Tatsache, dass in dieser Sekretion eine mukoide Substanz zu identifizieren ist, welche aber nicht mit Bestimmtheit als Blutserummukoid bezeichnet werden kann, da die Zusammensetzung vorläufig noch nicht vollständig geklärt ist.

RÉSUMÉ

Dans le diagnostic et évolution des ictères obstructives on utilise habituellement la détermination de l'activité phosphatase alcaline du sérum et moins fréquemment le chiffre de séromucoïde. Celui-ci a été employé dernièrement dans le diagnostic différentiel des ictères obstructives néoplasiques bénignes. Le fait de que deux des principaux facteurs étiologiques de l'obstruction biliaire: néoplasies et infection locales des voies biliaires, soient capables d'eux-mêmes d'élever la taux de séromucoïde, a mené l'auteur à discerner sur le rôle que joue le stase biliaire pur dans cette élévation, au moyen des ictères obstructives mécaniques par ligature du cholédoque de chiens. On peut conclure des résultats qu'aussi bien la phosphatasémie alcaline que le chiffre de séromucoïde sont deux précoces et fidèles exposants du degré de cholestase, même plus sûrs que la bilirrubinémie même. D'autre part on fait un tableau schématique pour l'étude diagnostique des ictères à base de la détermination en sang de ces deux substances. Finalement on suggère que l'origine de l'élévation de taux de séromucoïde dans les cholestases de n'importe quel type, au moins la plupart, soit la conséquence du manque d'élimination par la bile, en se basant sur l'identification d'une substance mucoïde dans cette sécrétion, dont la composition n'a pas encore été établie; est pourquoi, pour le moment on ne peut affirmer que le séromucoïde soit sanguin.

LA INFECCION URINARIA CRONICA Y EL INTERNISTA

M. GARRIDO.

Departamento de Medicina Interna del Hospital Provincial de Almería.

Actualmente, cuando gran parte de las enfermedades bacterianas están sometidas a un control terapéutico bastante bueno, la infección urinaria crónica presenta al internista múltiples problemas. La falta de un conocimiento exacto y convincente en la relación invasión bacteriana del tracto urinario, lesiones patológicas y sintomatología, así como las consecuencias lejanas sobre el parénquima renal y la entrada de nuevos factores en su determinismo, merecen comentario.

La primera dificultad reside en su misma definición. Los clásicos síntomas de la infección urinaria faltan en muchos casos y una definición clínica no es posible, so pena de dejar sin diagnóstico casi una mitad de las infecciones urinarias crónicas y algunas agudas¹. La presencia de bacterias en la orina debiera concretar si un paciente tiene o no tiene una infección urinaria. Sin embargo, la orina recogida para estudio ha pasado por la uretra, aunque la recolección se haga después de un cuidadoso lavado, especialmente en la mujer, o a través de un catéter que empuja y se contamina de los gérmenes normalmente existentes en la uretra. Una sencilla experiencia demuestra lo anterior. La orina extraída de la vejiga durante la laparotomía es estéril; pero la orina del mismo paciente en igual momento extraída por cateterismo con todas los requisitos de asepsia puede tener gérmenes casi en una mitad de los sujetos probados de esta forma². La determinación cuantitativa de la bacteriuria se está utilizando para obviar este inconveniente³; correlacionando la cuantía de bacterias por m. c. de orina, con otros parámetros de la infección urinaria, se ha estimado que un individuo puede tener desde 0 a 100.000 bacterias por m. c. de orina sin que esto sea una verdadera bacteriuria. Por encima de esta cifra es cuando la presencia de gérmenes en la orina adquiere significación de infección urinaria, pero entre 10.000 y 100.000 bacterias por m. c. hay algunos pacientes con infección urinaria clara⁴. El clásico proceder de tinción del sedimento para ver gérmenes se ha visto que es positivo sólo cuando la bacteriuria está por encima de las 100.000 por m. c. y su correlación con la infección urinaria crónica demostrada es sólo de un 80 por 100⁴. Sólo una mitad de los pacientes con infección urinaria crónica tienen piuria⁵. Si los síntomas habituales, fiebre, dolor costolumbar, alteraciones de la micción pueden faltar, y la presencia de bacterias en un cultivo de orina puede o puede no ser índice de infección urinaria crónica y la piuria sólo se ve en la mitad de los casos, la dificultad para el diagnóstico de un caso dado, salta a la vista. Cuando a esto se añade que muchos de estos pacientes reciben antibióticos diferentes en diferentes momentos y que la historia natural de la infección urinaria crónica no es progresiva y mantenida en intensidad, la dificultad se hace mayor.

Una de las cuestiones más serias para el internista es conocer la participación del parénquima renal en la infección urinaria, o sea, el desarrollo de la pielonefritis. Posiblemente ahora puede saber mejor que antes en qué momento esta última existe, recurriendo a dos procedimientos: uno, sencillo; el otro, más complejo. El primero, es la tinción vital con safranina y violeta de genciana del sedimento centrifugado, proceder introducido hace muchos años⁶, pero sin popularidad médica hasta recientemente^{7, 8 y 9}. Con esta técnica pueden verse en el sedimento