

tras la administración del A. P., tanto en sujetos normales como afectados de atonías intestinales.

### RESUMEN.

De toda la serie de experiencias realizadas, tanto clínicas como experimentales, parece evidente establecer una relación ácido pantoténico-glándulas suprarrenales. Igualmente no es aventurado decir que dicho factor ejerce sobre las atonías intestinales una acción terapéutica benéfica, corrigiendo posibles discorticalismos que alterarían la motilidad intestinal.

### BIBLIOGRAFIA

1. SCHAEFER, McKIBBIN y ELVEHJEM.—J. Biol. Chem., 143, 321, 1942.
2. BLY, HEGENESS, F. W. y NASSET, J.—Nutrition, 26, 151, 1943.
3. JURGENS, R. y PFALTZ, H.—Zeit. Vitaminf., 3, 243, 1943.
4. ANGELICO, R.—Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 29, 566, 1953.
5. JACQUES, J. E.—Lancet, 261, 861, 1951.
6. BANERJI, T. P.—Antiseptic, 50, 336, 1953.
7. DOCHERTY, D. F.—J. Irish Med. Assoc., 35, 258, 1954.
8. CASASSA, P. M.—Acta Gerontol., 3, 5-6, 1953.
9. CARRETTI, D. y PORRO, A.—Rass. Med., 32, 281, 1955.
10. SCLAUSERO, G.—Gazz. Med. Ital., 12, 1955.
11. LURACHI, C.—Acta Vitamin., 3, 313, 1956.
12. DELAINI, G.—Il Frascatoro, 5, 1955.
13. SANTA, L.—Rassegna Ital. di Chirur. Med., 9, 587, 1955.
14. CAMBINI, C.—Rass. Med., 33, 165, 1956.
15. DORN, W.—Dtsch. Med. J., 572, 65, 1957.
16. ZUTELMAN, E.—Ser. Med., 193, 688, 1953.
17. HOFFMANN, G.—Rev. Med. Rio Grande do Sul, 55, 1953.
18. HESS, H. y KRABBE, E.—Anesthetic, 4, 205, 1954.
19. FELTEN, H.—Zbl. Chir., 78, 981, 1953.
20. KAPLAN, N. O. y LIPMAN, F.—J. Biol. Chem., 174, 37, 1948.
21. MAINARDI, L.—Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 25, 707, 1949.
22. ORECCHIA, C.—Min. Med., 46, 1.610, 1955.
23. OLSON, R. y KAPLAN, N. O.—J. Biol. Chem., 175, 515, 1948.
24. DAFT, S. F. y SEBRELL, W. H.—Pub. Health Rep., 54, 2.247, 1939.
25. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—Questi Rendic., 18, 1.252, 1955.
26. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 31, 1.308, 1955.
27. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—Questi Rendic., 17, 99, 1954.
28. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—Questi Rendic., 18, 1.274, 1955.
29. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—Questi Rendic., 18, 1.278, 1955.
30. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 28, 1.713, 1952.
31. DUMM, M. y RALLI, E. P.—Endocrinology, 54, 71, 1954.
32. EISENSTEIN, A. B.—Endocrinology, 60, 298, 1957.
33. LONGWELL, BERNARD, ARNOLD, E., REID y ELIZABETH HAMBURY.—Endocrinology, 62, 5, 1958.
34. HIGUERA, SALVATIERRA, D. y DURÁN, I.—Act. Med., 398, 135, 1958.

### SUMMARY

From all the clinical and experimental trials carried out, it would appear that there is a Pantothenic Acid/Adrenal Gland relationship. Likewise, there is good reason to believe that that acid exerts a beneficial therapeutic action on intestinal atony by correcting possible disturbances in the cortex which would induce changes in intestinal movements.

### ZUSAMMENFASSUNG

Aus allen, sowohl klinischen wie auch experimentellen Prüfungen scheint offenbar eine Beziehung zwischen Pantothensäure und Ne-

bennierendrüsen hervorzugehen. Auch kann behauptet werden, dass dieser Faktor therapeutisch günstig auf die Darmatonien wirkt, indem etwaige Dyskortikalismen korrigiert werden, die eine Störung der Darmmotilität herbeiführen.

### RÉSUMÉ

De toute la série d'expériences réalisées, aussi bien cliniques qu'expérimentales, il semble évident l'existence d'un rapport acide pantoténique-glandes surrénales. De même, il n'est pas hasardé dire que ce facteur joue une action thérapeutique favorable sur les atonies intestinales, corrigeant de possibles discorticalismes qui altéreraient la motilité intestinale.

## INTERES DE LA UROPEPSINA Y DE LA HEMOPEPSINA EN PATOLOGIA DIGESTIVA (\*)

AUGUSTO VILLANUEVA.

Profesor Adjunto de Patología Médica (Santiago).

Trabajo realizado en la Clínica Médica A de Estrasburgo.

Director: Profesor JULIEN WARTER.

La semiología, con frecuencia atípica, de las úlceras gastroduodenales; la interpretación radiológica, a menudo delicada, de las imágenes bulbares, así como la frecuencia de cuadros clínicos complejos en los que la úlcera duodenal se asocia a una cirrosis, una pancreatitis, un síndrome cardiovascular agudo, dan idea del interés de toda prueba que pueda tener un valor diagnóstico. Se conoce así el valor diagnóstico que puede ser aportado por el quimismo gástrico y se conoce menos el interés de la uropepsina.

En 1881, LANGLEY demostró la existencia del pepsinógeno gástrico y su transformación en medio ácido en pepsina. En 1861, BRUCKE había ya encontrado enzima proteolítico en la orina acidificada; LANGLEY pudo precisar que este enzima, la uropepsina, era idéntica al pepsinógeno.

Existe también pepsinógeno en el esperma y en los leucocitos, pero en cantidades tan reducidas que no influyen sobre la eliminación de la uropepsina.

El origen gástrico de la uropepsina se conoce, pues, desde principios de nuestro siglo. La uropepsina desaparece en caso de gastrectomía total, lo mismo que en las atrofiyas de la mucosa gástrica, tal y como sucede en la anemia perniciosa.

(\*) Este trabajo ha sido realizado bajo la dirección de mi maestro, el profesor J. WARTER, y la colaboración de los doctores SCHWARTZ y SIMLER, a quienes estoy muy agradecido.

## I

La uropepsina se encuentra en general en proporción estrictamente paralela a la pepsina gástrica. AITKEN, así como otros muchos autores, han demostrado que existe una correlación entre la uropepsina de veinticuatro horas y la concentración máxima (obtenida por estimulación con la histamina) de pepsina en el jugo gástrico. Para otros autores, sin embargo, esta correlación no se produciría de forma tan perfecta en el sujeto normal. Pero lo que nos interesa es el estudio de la uropepsina en Patología, y aquí la uropepsina y la pepsina gástrica sufren, por regla general, variaciones paralelas.

Los hechos que conciernen la secreción de pepsina gástrica son mal conocidos por los clínicos. Es necesario saber que es paralela a la acidez y a la cantidad de cloruro. La relación pepsina/pH gástrico permanece constante sean cualesquiera las variaciones que sufra la secreción gástrica, antes como después de la estimulación por la histamina o los colinérgicos y por la inhibición con los vagolíticos y la vagotomía.

Estos datos esquemáticos merecen varias consideraciones:

1. La interdependencia entre el pH, la acidez libre y la pepsina gástrica, que pone en evidencia que el túbulo gástrico es una unidad a pesar de su disparidad aparente de morfología, no es total. En efecto, en dos casos, por lo menos, la secreción pepsínica y ácida tienen una marcha opuesta; en el caso de hiperventilación y después de la sobrecarga con diamox, la secreción ácida está reducida y la de pepsina claramente aumentada. Ambas son condiciones excepcionales que no podrían interferir, desde el punto de vista clínico, más que en raros casos de alcalosis y de trastornos profundos de la ventilación.

2. La discordancia que puede existir entre el balance de la secreción gástrica y urinaria es, al contrario, muy importante. Ciertamente es que una parte del pepsinógeno gástrico pasa de las células principales a la sangre (la sangre de una vena gástrica contiene una cantidad mayor de pepsinógeno que la sangre periférica). Sin embargo, no se traducen ni en la sangre ni en la orina las fluctuaciones de la secreción gástrica que entrañan para la pepsina gástrica la estimulación o la inhibición pasajeras a los vagomiméticos y a los vagolíticos. La uropepsina es muy poco afectada, lo repetimos, por la digestión o por los estímulos gástricos; solamente la cafeína y la nicotina ejercen sobre ella un efecto indudable. Por el contrario, está aumentada de forma considerable cada vez que la mucosa gástrica es la lesionada, como es el caso con dosis tóxicas de histamina, o inmediatamente después de una gastrectomía parcial. En efecto, todo ocurre, aunque no se tenga la prueba definitiva, como si la uropepsina reflejase la renovación celular gástrica y, por consecuencia, la masa celular péptica activa.

Se comprende, pues, que la uropepsina esté en correlación satisfactoria con los resultados obtenidos con la prueba de histamina que también precisaría la capacidad secretora gástrica total. La uropepsina permite, por el hecho de que su dosificación se hace en la orina de veinticuatro horas, analizar la "potencialidad gástrica" a través de un nictemero, y no estando así al servicio de un "minutage" impreciso que da idea de lo precario de los resultados del estudio directo del quimismo gástrico. Además, toda lesión en el seno del parénquima normal (es el caso no solamente de las úlceras gastroduodenales, sino también de todas las gastroduodenitis mucocerosivas cuya patología es tan mal conocida) conduce a variaciones de la eliminación de uropepsina, particularmente significativas desde el punto de vista diagnóstico.

Por lo tanto, el interés que se da hoy a la uropepsina, cuyo interés clínico fue señalado hace ya más de treinta años por LOEPER y su escuela en Francia, sería incomprensible si no se conociesen las modificaciones técnicas que ha sufrido su dosificación, así como la información que ella permite precisar sobre interferencias endocrinogástricas.

LOEPER no contralaba el pH y juzgaba la acción enzimática por la desaparición de la albúmina, cuya dosificación ponderal era francamente imprecisa. Para que la dosificación de la uropepsina sea correcta es necesario que la acción enzimática se haga a un pH determinado sobre un substrato cuya degradación pueda ser seguida fácilmente. Son ANSON y MIRSKY los primeros que han preconizado el empleo de la hemoglobina, con la que el ataque de la pepsina se pone fácilmente de manifiesto por la liberación de tirosina y triptófano, sustancias fáciles de medir. Es una técnica derivada de ésta la que nosotros hemos empleado.

Sin embargo, para juzgar el interés clínico que pueda tener la determinación de la uropepsina, es preciso conocer sus variaciones fisiológicas.

Como hemos dicho anteriormente, los excitantes normales de la secreción gástrica tienen una acción sin duda demasiado breve para modificar las tasas de uropepsina; la atropina y los vagolíticos tienen un efecto muy reducido. El régimen alimenticio tiene una influencia muy limitada; parece, sin embargo, que un régimen compuesto esencialmente de hidratos de carbono puede reducir las cifras de uropepsina. El efecto de las carencias es, al contrario, muy claro; en caso de edema carencial no se encuentra pepsinógeno en la orina. En los casos de desnutrición hay siempre reducción de la eliminación de uropepsina.

Otros factores que tienen cierta importancia son la edad y el sexo. BRIDGEWATER demostró que la cantidad de uropepsina es débil entre los tres y trece años, permanece estable entre dieciocho y sesenta años para disminuir después de los sesenta. Parece que la cantidad de uro-



pepsina es más fuerte en el hombre que en la mujer.

La actividad física, las emociones, pueden aumentar ligeramente la eliminación de uropepsina; éstos serían sin duda los factores que justifican la eliminación más fuerte de uropepsina durante el día.

No deben hacerse, pues, dosificaciones parciales de uropepsina, ya que los resultados pueden mostrar un gran margen de error; deben realizarse siempre con la orina de veinticuatro horas. No creemos indispensable su "stockage" a baja temperatura (\*). Controles sucesivos nos han mostrado la estabilidad de la uropepsina en la orina durante más de una semana en un medio ambiente a 18 grados.

Durante la recogida de la orina deben ser suprimidos el tabaco, alcohol, café y los alcalinos, pues son factores que pueden modificar el resultado.

## II

El valor medio de uropepsina que hemos encontrado en sujetos normales es del orden de 3.500 unidades en las veinticuatro horas; el 95 por 100 de nuestros casos oscila entre 2.500 y 4.500 unidades, siendo cifras extremas 2.000 y 8.000 (véase fig. 1) (\*\*).

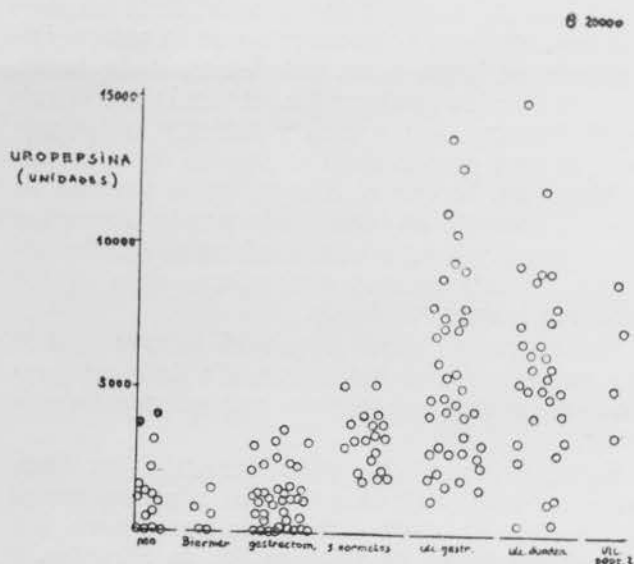


Fig. 1.—Representación gráfica de la totalidad de los casos estudiados.

Cierto es que la dispersión de estos resultados es considerable; hemos medido la uropepsina en estudiantes que conservaron durante la recogida de la orina una actividad normal y algunos de los cuales no quisieron suprimir el café y el tabaco. La edad de los mismos oscilaba entre veinte y treinta años. Nuestros resultados

no pueden, pues, servir como control para esta edad. La tasa de uropepsina disminuye después de los cincuenta años y se encuentra reducida a cerca de la mitad después de los sesenta años.

Las mujeres presentan cifras inferiores a las del hombre en un 25 a 30 por 100; es ello quizá una de las razones de la menor frecuencia de la enfermedad ulcerosa en la mujer.

Todo resultado de uropepsina debemos interpretarlo siempre en relación a la edad y sexo.

Hemos estudiado la uropepsina en los ulcerosos y hemos reunido 39 casos de úlcera gástrica y 32 de úlcera duodenal. De la figura 1 se deducen varios hechos. Primero, que las cifras de uropepsina son visiblemente superiores en caso de úlcera que en los sujetos normales. La cifra media para las úlceras gástricas es de 5.200 unidades y de 5.800 para las duodenales; recordemos que el valor medio en los sujetos normales era de 3.200. Segundo, hemos encontrado algunos casos en los que las cifras de uropepsina eran inferiores a lo normal: seis casos de úlcera gástrica y nueve casos de úlcera duodenal. Ni el sexo ni la edad explican la mayor parte de los mismos. Tenemos en la memoria, en particular, uno de nuestros jóvenes ulcerosos, de veintisiete años, en el que los datos clínico-radiológicos no ofrecían dudas diagnósticas, y en el que no existía asociación mórbida hepatovesicular, en el que las cifras de uropepsina en diferentes ocasiones dieron resultados inferiores a 500 unidades por veinticuatro horas.

Una cifra baja de uropepsina *no puede en absoluto descartar* el diagnóstico de úlcera gastroduodenal.

Sin embargo, un hecho evidente se deduce de nuestra estadística: en un 50 por 100 de casos de úlcera gástrica, y en el 66 por 100 de úlcera duodenal, las cifras de uropepsina fueron superiores a lo normal y este aumento debemos considerarlo como muy significativo. En más de la mitad de los casos los valores de uropepsina tienen, pues, un claro interés diagnóstico.

Debemos hacer todavía una indicación: en casos de rectocolitis o de disentería podemos obtener también cifras elevadas. Es posible que la mayoría de estos casos se acompañen de una lesión gástrica habitualmente desconocida (hemos controlado si existiría cierta reabsorción de la pepsina gástrica y no hemos observado ningún cambio después de la administración por vía oral de pepsina); sin embargo, estos cuadros clínicos sólo excepcionalmente crean problemas de orden diagnóstico y dicha elevación de pepsinógeno en la orina tiene un carácter transitorio.

En más de la mitad de los casos, pues, la uropepsina aporta un argumento diagnóstico, mientras que la exploración del quimismo gástrico tiene un interés limitado. No obstante, seguimos con la costumbre de realizar sistemáticamente en nuestros ulcerosos un quimismo gástrico con histamina.

(\*) A condición que el pH urinario sea ácido. Es aconsejable recoger la orina sobre 20 c. c. de ClH al 10 por 100 y de prohibir la ingesta de alcalinos durante el período de recogida de la orina. La uropepsina se degrada lentamente a pH superior a 8.

(\*\*) Una unidad corresponde a la cantidad de enzima capaz de liberar en dos horas a 37°, y a un pH 1,5, 0,04 mg. de ácido aminado fenólico, es decir, tirosina.

La figura 2 muestra que no hemos apreciado hiperclorhidria en ningún caso de úlcera gástrica y solamente en cuatro casos de úlcera duodenal; es preciso señalar que en las condiciones de estimulación que realizamos en cierto número de sujetos normales puede presentarse hiperacidez.

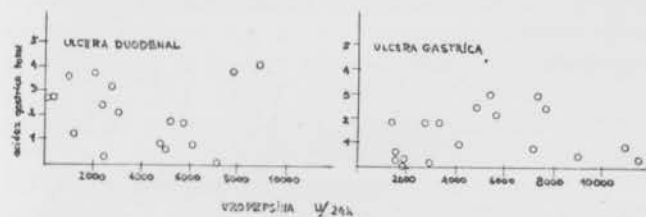


Fig. 2.

Recordando la opinión de GUTMAN, que dice: "Desde hace varios años hemos renunciado a tomar en consideración el estudio del quimismo gástrico (\*) para precisar el diagnóstico de las enfermedades del estómago, y especialmente de la úlcera", y la de HILLEMANN, para el cual el estudio de la acidez gástrica no tiene más que un interés histórico, se da uno cuenta del lugar de elección que debe tener la uropepsina entre los exámenes de exploración gastroduodenal.

LAMBLING, en 1952, en un amplio estudio concluye (del estudio de 308 casos de quimismo gástrico minutado, que controla la clorhidria de quince en quince minutos durante dos horas y permite notar el acmé de la respuesta) que existe entre las dos localizaciones de la enfermedad ulcerosa una diferencia biológica esencial: la úlcera duodenal se acompaña a lo largo de su evolución de una acidez normal o elevada y de una hipersecreción, mientras que la úlcera gástrica se asocia casi siempre a una hipoclorhidria progresiva, testigo de una gastritis evolutiva.

Parece, en realidad, necesario que para que el estudio de la acidez gástrica tenga toda su significación sería necesario realizar, como hacen ciertos autores americanos, el "tubage" nocturno prolongado con aspiración continua, con el que se obtienen los resultados siguientes: volumen medio de la secreción nocturna: aproximadamente de 600 c. c. en el sujeto normal y con úlcera gástrica y 1.000 c. c. en el sujeto con úlcera duodenal. El "debit" clorhídrico: 661 miligramos en el sujeto normal, 454 en la úlcera del estómago y 2.242 en la úlcera duodenal. El interés clínico de esta exploración es limitado.

Se aprecia, pues, la ventaja del estudio de la uropepsina no solamente sobre las técnicas de rutina, sino aun sobre las exploraciones prolongadas de la acidez gástrica.

Tiene interés también la determinación de la uropepsina en casos de estenosis pilórica, de hemorragias profusas (melenas y hematemesis), en casos de neoplasia gástrica, gastrectomía, etcétera, como discutiremos más adelante.

Con la uropepsina tenemos un reflejo del qui-

mismo gástrico noctemeral, sobre el que no actúan más que moderadamente las excitaciones transitorias colinérgicas y anticolinérgicas, que puede ser ampliamente alterado cuando existen lesiones de la mucosa, como en el caso de la úlcera gastroduodenal.

A menudo, el diagnóstico de úlcera digestiva se plantea con ocasión de una hemorragia digestiva dramática. En estos casos, teniendo en cuenta que la exploración radiológica es peligrosa (a pesar de la tendencia actual a realizarla precozmente), la determinación de uropepsina puede ayudar al diagnóstico diferencial (véase fig. 3).

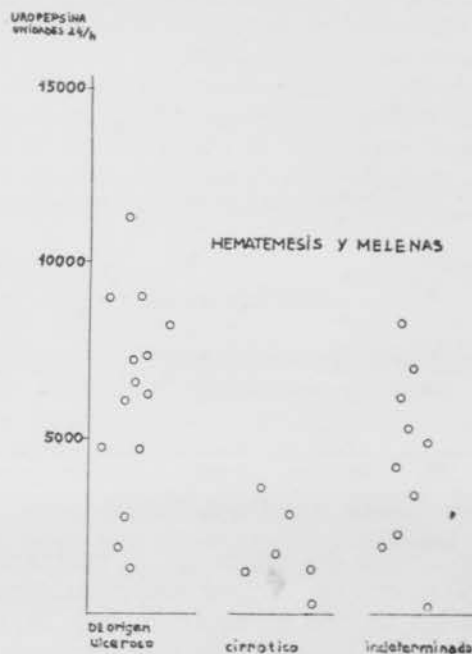


Fig. 3.—Valoración de la uropepsina en casos de hemorragias digestivas.

Entre los 15 casos de hemorragia de origen ulceroso, tenemos 12 con una neta elevación de las cifras de uropepsina. Tres casos solamente no responden a esta regla. Se trataba en uno de ellos de una hemorragia producida en varios días de anterioridad y los otros dos en mujeres de cuarenta y ocho y cincuenta y un años.

En las hematemesis de origen cirrótico, por el contrario, la uropepsina ha sido siempre inferior a 3.500 unidades; en las cirrosis no complicadas (\*) las cifras de uropepsina han sido siempre inferiores a 1.000 unidades. Por lo tanto, entre los 27 casos de hemorragias digestivas estudiados, hay 10 cuya etiología no ha sido posible precisar con certeza. Sin lugar a dudas, entre ellos se encuentran casos de úlcera y de cirrosis, causa de la disparidad de los resultados obtenidos.

En algunos de nuestros casos de uropepsina elevada, incluidos en la figura 3 entre las hemorragias de origen digestivo, tenían como etiología la gastritis multierosiva o la úlcera de Cruveilhier. Dos de ellos confirmados por gastroscopia.

(\*) Es decir, de la clorhidria gástrica.

(\*) Señaladas en la figura 3 en puntos negros.

Consideramos que la uropepsina no permite zanjar el problema etiológico de las hematemesis y melenas; sin embargo, creemos que las cifras elevadas excluyen la cirrosis. Pudiera ser que el estado de shock y de insuficiencia renal, debido a la pérdida sanguínea, conduzcan a cifras aparentemente aberrantes de uropepsina.

Hemos comenzado recientemente a determinar el pepsinógeno sanguíneo con una técnica parecida a la de la orina. No tenemos experiencia en casos de hemorragias digestivas, si bien nos parece de gran utilidad teniendo en cuenta la mayor brevedad de la técnica. En la figura 4 aparecen nuestros primeros resultados en caso de úlceras, neoplasias y gastrectomías.

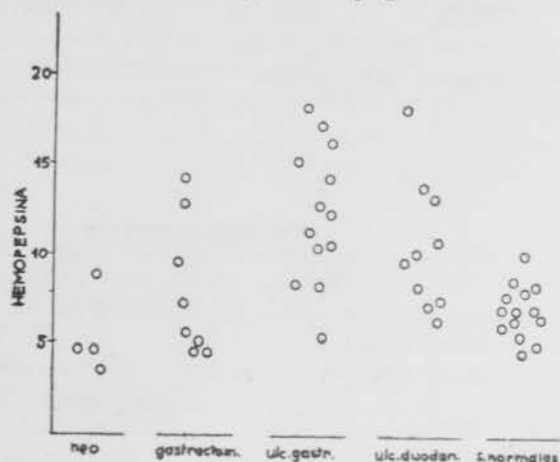


Fig. 4.

Los cánceres del estómago, al contrario de lo que ocurre con las úlceras gastroduodenales, se acompañan de una eliminación baja de uropepsina, teniendo como cifras medias alrededor de 1.000 unidades en veinticuatro horas. Sin embargo, cuatro de nuestros casos se sitúan entre los límites de la normalidad. Para dos de ellos puede darse una explicación parcial. En el primer caso, una perforación gastrocólica complicó la evolución que pudiera ser la causa de la cifra elevada de uropepsina; en el segundo, la presencia de adenopatías periféricas múltiples pudiera hacer pensar tanto en una afección sistémica que en un cáncer gástrico, tal y como mostraba la imagen radiológica de amputación antral.

En todo caso, la uropepsina permite facilitar el diagnóstico diferencial entre el cáncer y la úlcera gastroduodenal.

El interés de la uropepsina como elemento de la exploración gástrica se confirma en la enfermedad de Biermer y en las gastrectomías.

En el caso de la anemia perniciosa, la eliminación media es de 600 unidades en veinticuatro horas; en un solo caso encontramos una eliminación de 1.800 unidades: se trataba de una anemia megaloblástica en un gastrectomizado.

En los gastrectomizados la uropepsina es muy baja: parece medir la capacidad funcional del muñón gástrico. Nuestra media es de 1.200 unidades en veinticuatro horas y los valores máximos observados son de 3.500.

La uropepsina puede aportar un dato de mucho interés en el diagnóstico de las úlceras pépticas. En nuestro estudio no figuran casos irrefutables de úlcera péptica. En tres de ellos en los que el examen radiológico no mostró imagen típica de úlcera, pero en los que existía una sintomatología dolorosa, la uropepsina era de 4.000, 4.500 y 5.000 unidades. En el cuarto caso, en el que hemos encontrado una uropepsina de 9.000 unidades, la gastroscopia reveló la presencia de una estomatitis importante. GRAY, por otra parte, encuentra valores muy considerables en caso de úlcera péptica.

El estudio de la uropepsina debiera, pues, imponerse en la exploración en todos los casos de difícil diagnóstico.

### III

Es sabido ya por todos que la gastrectomía frecuentemente conduce a la disminución ponderal, así como al mal estado general del sujeto. Secundariamente se encuentran a menudo trastornos de tipo endocrino.

En todos los casos de gastrectomía hemos realizado una exploración hormonal y en particular la dosificación de los 17-cetosteroides en la orina.

En la figura 5 se observa con claridad que existe una correlación entre las cifras de uropepsina y las de eliminación de 17-cetosteroides. No se trataría, pues, simplemente de una correspondencia entre los reflejos, de una parte, debido a la ablación del parénquima gástrico (uropepsina), y de otra parte, una repercusión causal debida a la resección gástrica (los 17-cetosteroides).

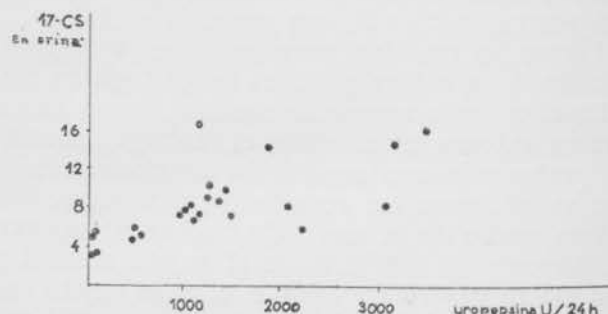


Fig. 5.—Relación entre la uropepsina y los 17-cetosteroides en orina.

La relación entre la secreción gástrica, su quimismo y el sistema endocrino son fundamentales. En un caso de enfermedad de Addison, en un enfermo que presentaba una insuficiencia antehipofisaria, el quimismo gástrico estaba muy alterado; en nuestros casos de hipocorticismos primitivo o secundario, las cifras de uropepsina aparecieron siempre disminuidas.

Se sabe, en efecto, que el quimismo gástrico necesita normalmente para producirse una carga mínima de hormonas corticoadrenales. Se trata de una de las múltiples acciones "permissivas" de las mismas. Crean el medio nece-



sario para que el quimismo gástrico pueda responder al juego normal de sus estimulantes e inhibidores.

Conocemos la frecuencia de las úlceras después de un tratamiento prolongado, sea de ACTH o con los cortisónicos. GRAY y RAMSEY, analizando la influencia de la corteza suprarrenal sobre el quimismo gástrico, insisten en los importantes trastornos a que conducen la sobrecarga de hormonas corticotropas en el hombre. Con un tratamiento intensivo durante un período de veintidós días con ACTH observan cuadruplicar la acidez libre aumentando todavía más la uropepsina.

Nosotros, en dos casos de tratamiento prolongado con ACTH, llegamos a resultados análogos.

Sin embargo, la interpretación de la correlación córtico-gástrica no es simple.

En efecto, es conocida la acción rápida de los cortisónicos en la clínica, mientras que las modificaciones del quimismo gástrico son tardías. Hemos realizado perfusiones de ACTH (de una duración de cuatro horas), cortisona y percorten sin que ellas conduzcan a variaciones significativas de la hemoepsina ni de la uropepsina.

Para que el ACTH y los cortisónicos puedan conducir a modificaciones del quimismo gástrico deben ser administrados a fuertes dosis y de forma sostenida (dos a cuatro semanas). Las sobrecargas de una duración inferior a diez días aumenta (según GRAY y RAMSEY) la secreción de pepsina y de ácido en un caso sobre cuatro casos, aproximadamente.

Con ocasión de grandes stress, numerosos autores han señalado un aumento de la secreción gástrica. Hemos controlado en un enfermo operado los 17-hidroxycorticosteroides sanguíneos,

los 17-cetosteroides en la orina, la hemoepsina y la uropepsina (véase fig. 6). Hemos comprobado un aumento importante de la hemoepsina y de los 17-hidroxycorticosteroides sanguíneos y una disminución de la uropepsina y de los 17-cetosteroides. Quizá esta discordancia esté en relación con modificaciones de la barrera renal. Como se ve en la gráfica, a los seis días las cifras volvieron a lo normal.

En los sujetos no se encuentra una correlación neta entre las cifras de 17-cetosteroides, corticoides y uropepsina.

Creemos que la sobrecarga de cortisónidos no permiten concluir en una regulación hormonal fisiológica. Sería interesante por otra parte controlar si la acción hormonal en tales circunstancias no sería la consecuencia de los trastornos hidrominerales que ellas crean. El aumento de la uropepsina en los casos de hipercorticismo y la frecuencia de las úlceras gastroduodenales después de tratamiento prolongado con los cortisónicos encontraría así su explicación.

#### CONCLUSIONES.

La uropepsina permite medir, a través de veinticuatro horas, el quimismo gástrico; mejor aún que la acidez, el estado funcional digestivo. Demostramos su gran interés clínico.

Su dosificación permite en el 50 por 100 de los casos prejulgar con gran verosimilitud la existencia de una úlcera gastroduodenal.

Valora la capacidad funcional del muñón gástrico después de la gastrectomía.

Aporta un argumento de valor para el diagnóstico de la úlcera péptica.

En caso de hemorragia digestiva permite excluir en gran número de casos del origen cirrótico de las mismas. Creemos que la determinación de la hemoepsina ayudará indiscutiblemente a afinar el diagnóstico, sobre todo en caso de urgencia.

Ayuda a precisar las correlaciones endocrino-gástricas. Una cantidad mínima de corticoides es indispensable para el funcionamiento normal del estómago. La sobrecarga de corticoides conduce al aumento de la secreción gástrica, tanto ácida como de pepsina, que refleja sin duda más los trastornos hidrominerales que entrañan a la larga que un efecto directo de los mismos.

#### BIBLIOGRAFIA

- AITKEN, M. A., SPRAY, G. H. y WALTERS, G.—*Clin. Science*, 13, 119, 1954.  
ANSON, M. D. y MIRSKEY, A. E.—*J. Gen. Physiol.*, 16, 59, 1943.  
ASCHER, L. M.—*Gastroenterology*, 29, 135, 1955.  
BALFOUR, D. C. Jr.—*Adv. in Int. Med.*, 6, 13, 1951.  
BRIDGEWATER, A. B., SORTER, H. y NECHES, M.—*Amer. J. Gastroenterology*, 25, 346, 1956.  
BUCHER, G. R.—*Gastroenterology*, 8, 627, 1947.  
CUBBERLEY, D. A.—*Gastroenterology*, 28, 80, 1955.  
EASTCOTT, H. H. G., FAWCETT, J. K. y ROB, C. G.—*Lancet*, 264, 1058, 1953.  
GARST, J. B. e HILLIARD, J.—*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 86, 1, 1954.  
GRAY, S. J., RAMSEY, C. G. y REIFENSTEIN, R. W.—*New Engl. J. Med.*, 251, 835, 1954.  
GRAY, S. J.—*Gastroenterology*, 25, 195, 1953.

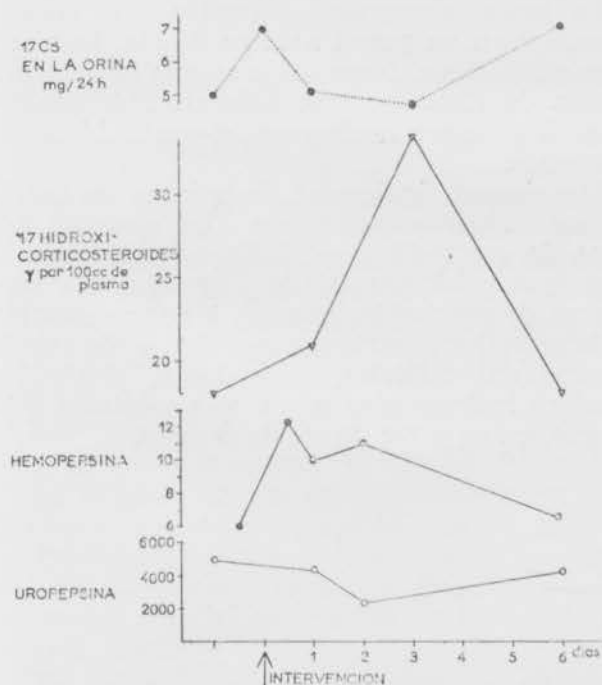


Fig. 6.—Representación gráfica de hemouropepsina y de 17-hidroxycorticosteroides y 17-CS en un caso de stress quirúrgico.

- GRAY, S. J., COLIN, PH. D., RAMSEY, REIFENSTEIN y KRAKAUER.—*Gastroenterology*, 29, 641, 1955.  
 GRAY, S. J., BENSON, J., REIFENSTEIN, R. W. y SPIRO, H.—*J. Am. Med. Ass.*, 1529, 1951.  
 HIRSCHOWITZ, B. I.—*Physiol. Rev.*, 37, 475, 1957.  
 HIRSCHOWITZ, B. I. y ARBOR.—*J. Lab. and Clin. Med.*, 45, 569, 1955.  
 JANOWITZ, H. D., LEVY, M. H. y HOLLANDER, F.—*Am. J. Med. Sci.*, 220, 679, 1950.  
 KIRSNER, J. B., KASSRIEL, R. S. y PALMER, W. L.—*Adv. in Int. Med.*, 8, pag. 41.  
 LAMBLING, A. y ZAHAR, J.—*Presse Méd.*, 60, 513, 1952.  
 LEVY, A. H. y LEWINE, S. PH. D.—*Gastroenterology*, 270, 1953.  
 LOEPER, M. y DEBRAY, R.—*Compt. Rend. Soc. Biol.*, 86, 419, 1922.  
 LOEPER, M. y DEBRAY, R.—*Compt. Rend. Soc. Biol.*, 85, 344, 1922.  
 SEGAL, H. L., LEON, L., MILLER, REICHSMAN, F., PLUMP, E. J. y GLASER, G. L.—*I. Gastroenterology*, 33, 557, 1957, y II, *Gastroenterology*, 33, 566, 1957.

### SUMMARY

Uropepsin may be used to measure gastric chemism in the course of 24 hours; the determination involves functional digestive state rather than acidity.

Its clinical importance should no longer remain unknown.

In 50 % of cases it enables the presence of gastroduodenal ulcer to be suspected on firm grounds.

It assays the functional capacity of the gastric stump after gastrectomy.

It is of great assistance in the diagnosis of peptic ulcer.

In case of digestive haemorrhage, the cirrhotic origin can be excluded in a large number of cases by means of this test. The writers believe that haemopepsin assay will no doubt be of aid in reaching a more precise diagnosis, particularly in emergency cases.

Endocrine-gastric correlations may be established by this test. A minimum of corticoids is indispensable in normal gastric function. Excess of corticoids induces an increase in gastric secretion of both acid and pepsin which is doubtless due to long-term water-electrolyte disturbances rather than to direct effect.

### ZUSAMMENFASSUNG

Der Gebrauch von Uropepsin ermöglicht in einem Zeitraum von 24 Stunden den Magenchemismus zu messen; und zwar besser noch den funktionellen Verdauungszustand als die Magensäure.

Der klinische Wert dieses Verfahrens darf nicht mehr länger unbekannt bleiben.

Bei 50 Prozent der Fälle kann im voraus mit grosser Wahrscheinlichkeit auf das Bestehen eines gastro-duodenalen Geschwüres geschlossen werden.

Es kann die funktionelle Kapazität des Magentumpfes nach durchgeführter Gastrektomie bewertet werden.

Man verfügt über einen wertvollen Nachweis zur Diagnose eines peptischen Geschwüres.

Bei Bestehen von Verdauungsblutungen kann eine grosse Anzahl von Fälle zirrhatischen Ursprungs ausgeschieden werden.

Die Bestimmung des Hämopepsins gestattet, unserer Meinung nach, zweifellos eine verfeinerte Diagnose, vor allem wo es sich um dringende Fälle handelt.

Es können die Korrelationen zwischen endokriner Tätigkeit und Magen genau bestimmt werden. Die normale Magentätigkeit erfordert eine Mindestquantität von Kortikoiden. Eine Überbelastung mit diesen Substanzen bewirkt eine erhöhte Säure-Pepsinsekretion im Magen, welche zweifelsohne eher die hydro-mineralen Störungen widerspiegelt, die mit der Zeit hervorgerufen werden, als eine direkte Wirkung derselben.

### RÉSUMÉ

L'uropepsine permet de mesurer, au cours des 24 heures, le chimisme gastrique; mieux l'état fonctionnel digestif que l'acidité. On ne doit pas méconnaître plus longtemps son intérêt clinique.

Sur le 50 % des cas elle permet de préjuger très vraisemblablement l'existence d'une ulcère gastroduodénale. Elle valorise la capacité fonctionnelle du moignon gastrique après la gastrectomie. Elle apporte un argument très important pour le diagnostic de l'ulcère peptique.

En cas d'hémorragie digestive, elle permet d'exclure en un grand nombre de cas, leur origine cirrhotique. Nous croyons que la détermination de l'hémopepsine aiderait indubitablement à préciser le diagnostic, surtout en cas d'urgence.

Elle permet, également, de préciser les corrélations endocrino-gastriques. Une quantité minime de corticoïdes est indispensable pour le fonctionnement normal de l'estomac. La surcharge de corticoïdes conduit à l'augmentation de la sécrétion gastrique aussi bien acide que de pepsine qui refléchit, sans doute, plutôt les troubles hydrominéaux qui se produisent à la longue, qu'un effet direct de ceux-ci.