

22. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—El asma y afecciones afines. Madrid. Segunda edición.
23. KALZ, F., WITKOWER, E. D., y col.—Journ. Investig. Dermat., 29, 67; 1957.
- 23 bis.—KESTEN, B. M.—Eczema Allergic in Infants and Children. Current Therap. Saunders ed., 1957, pág. 420.
- 24.—KLÜCEN, N.—Hautarzt, 6, 220; 1955. (Ref. Year Book of Dermat., 1955-56.)
25. KOCH, F.—Ref. en MARCHIONINI.
26. LEWIS, G.—Dermatología Clínica. Trad. Esp. Profs. VILANOVA y DULANTO. Salvat ed., 1956.
27. LYNCH, F. y STEVES, R.—Arch. Dermat. & Syph., 3, 327; 1947.
28. LOBITZ, W. y JILLSON, O. F.—AMA Arch. of Dermat., 78, 458; 1958.
29. MAC ALPINE, I.—A Critical Evaluation of Psychosomatic Med. in Relation to Dermatology. En McKENNA. Modern Trends, in Dermat. Second Series. Butterworth ed. Londres, 1954.
30. MARCHIONINI, A.—Neurodermitis, atopische Dermatitis, und Spatexsudatives Ekzmatoid. Fortsch. der Prakt. Dermatologie. Springer ed., 1952.
31. MARMOR, J., ASHLEY, M. y colab.—AMA Arch. Dermat., 74, 599; 1956.
32. MEARA, R. H.—Brit. J. Dermat., 67, 60; 1955.
33. OBERMAYER, R. H.—Neurodermatitis. Current Therapy. Saundar. ed. Filadelfia, 1957, pág. 422.
34. OBERMAYER, M. E.—Psychocutaneous Medicine. Thomas ed. Springfield, 1955.
35. ORMSBY, O. y MONTGOMERY, H.—Diseases of the Skin. Lea & Febiger, Filadelfia.
36. OSBORNE, E. D. y MURRAY, P. F.—AMA Arch. of Dermat., 68, 619; 1953.
37. RAMOS, R.—Trastornos Nutritivos del Lactante, 5.^a ed. Madrid, 1947.
38. ROTTMAN, St.—Psychosom. Med., 7, 90; 1945.
39. ROTTMAN, St.—Physiology and Biochemistry of the Skin. Chicago Univ. Press, 1955.
40. STOKES, J. H. y colab.—Fundamentals of Medical Dermatology. Filadelfia, 1942.
41. SHELLEY, W. B. y ARTHUR, R. P.—AMA Arch. of Dermat., 76, 2; 1957.
42. SULZBERGER, M. B. y BAER, R. L.—Some Errors in Diagnostic and Management of Skin Diseases. Year Book of Dermatology, 1951, pág. 7.
43. SULZBERGER, M. B. y BAER, R. L.—Year Book of Dermatology, 1952, pág. 135.
44. — y HILL, L. W.—Arch. Dermatology, 32, 451; 1935.
45. — y WOLFF, J.—Essentials of Dermatology. Year Book ed. Chicago, 1952.
46. TUFT, L.—AMA Am. J. Dis. Childhood, 89, 210; 1955.
47. TZANCK, A. y SIDI, E.—Les Dermatoses Allergiques. Masson ed. Paris.
48. URBACH, E.—Allergy. Filadelfia, 1946.
49. VILANOVA, X.—Med. Clínica, 28, 297; 1957.
50. VOWLES y colab.—Brit. J. Dermat., 67, 53; 1955.
51. WEBER, R. G., KIERLAND, R. y colab.—JID, 24, 19; 1955.

ORIGINALS

ORIGEN DE LA GRASA ELIMINADA EN LAS HECES EN LAS OBSTRUCCIONES DEL COLEODOCO. ESTUDIOS CON GRASA I^{131}

J. M. LINAZASORO y C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

Madrid.

Conociendo el papel jugado por las sales biliares en la emulsificación preabsortiva de la grasa, parece explicada la esteatorrea que aparece en la obstrucción clínica o experimental del coledoco como un defecto de absorción. Hace años, no obstante, suministrando a enfermos con obstrucción total del coledoco comidas de prueba de bajo contenido en grasa, y hallando eliminación en las heces muy superior al aporte (con MARINA y CLARIANA¹), concluimos que una parte, al menos, de la grasa fecal debía ser de procedencia endógena. SHAPIRO y cols.², utilizando una grasa marcada con deuterio, llegaron a similar conclusión. No puede negarse que la falta de bilis en el intestino puede contribuir a una peor absorción; en efecto, nosotros mismos JIMÉNEZ DÍAZ y M. BESCÓS³) vimos ausencia de curva de lipemia en los obstruidos de coledoco, suministrando 100 grs. de aceite de oliva. Pero las grandes eliminaciones de grasa en las heces, aun en sujetos con dietas prácticamente priva-

das de grasa, obligan a aceptar una hipersecreción.

Hemos querido, utilizando la posibilidad que nos brinda el empleo de una grasa marcada con I^{131} , hacer un estudio de la cuestión, calculando, en la misma forma que se describe en una reciente comunicación anterior nuestra³, en la grasa eliminada el quantum de no absorbida y de secreción endógena.

METÓDICA.

Se emplearon lotes de diez ratas con obstrucción confirmada por ligadura del coledoco. Los animales fueron puestos a la misma dieta³ que se describe, sometiéndoles al mismo proceder experimental: cuatro días previos de dieta sin grasa; sobrecarga de 900 mgrs. de ácido oleico I^{131} ; recogida cuantitativa de las heces cada veinticuatro horas, durante cuatro días; dosificación gravimétrica de la grasa total de las heces, y, dentro de ésta, por estimación de la radioactividad específica, la correspondiente a grasa no absorbida de la suministrada. Acabada la experiencia, los animales fueron sacrificados, extrayendo toda la sangre para dosificar en ella lípidos totales (met. de Bielschowsky-Castro) y la colesterolemia (met. Malloy y Evelyn). Las colesterolemias estuvieron alrededor de 10 mgrs. por 100, y los lípidos del plasma, entre 700-910 miligramos por 100.

RESULTADOS.

I. Ratas ligadas de colédoco.

Ponemos a continuación los valores medios (el detalle está en el cuadro I, que ponemos al final) de diez ratas así tratadas:

	Grasa total	Grasa no absorbida (radioactiva)	Grasa (inerte)
Media \bar{x}	540 (296)	236 (119)	304 (177)

(Ponemos entre paréntesis las cifras de diez controles sin ligar.)

Los datos estadísticos fueron muy significativos.

	Grasa total	Grasa no absorbida (radioactiva)	Grasa (inerte)
\bar{x}	119	66	96
$E\bar{x}$	37,6	20,6	30,3
T	6,3 ($< 0,001$)	4,7 ($< 0,001$)	4,08 ($< 0,001$)

Se ve una evidente esteatorrea que casi dobla a la eliminación normal; este aumento está condicionado, sin embargo, por las dos fracciones: la no absorbida, que es el doble de lo normal, para la misma sobrecarga; por consiguiente, la absorción fue solamente del 73,7 por 100; pero también de la segregada, que es casi el doble de lo normal, con lo cual la proporción de grasa segregada/grasa no absorbida es de 56,2 por 100, curiosamente equivalente (59,8) a lo normal.

II. Ratas ligadas con suministro peroral de ácido cárdeno.

Con el objeto de ver si el resultado anterior se debe a la falta de ácidos biliares en el intestino, se añadió a la dieta un 1 por 100 de ácido cárdeno los diez días previos a la experiencia y los cuatro días de la misma. Los valores medios hallados fueron los siguientes (v. cuadro II):

	Grasa total	Grasa no absorbida (radioactiva)	Grasa (inerte)
Media \bar{x}	177	45	132
σ	57	22,2	49,1
$E\bar{x}$	18,0	7,05	15,5
T	4,89 ($< 0,001$)	4,68 ($< 0,001$)	2,58 (0,02-0,01)

Se observa una disminución muy evidente de la esteatorrea a expensas de la grasa no absorbida, que de 236 baja a 45. El otro fenómeno interesante es que simultáneamente desciende la

grasa endógena a un valor aproximadamente normal, pero la mitad del que tenía no dando ácido cárdeno.

COMENTARIO.

De estas experiencias resulta confirmada la sobreeliminación de grasa por las heces en la obstrucción del colédoco. Esta esteatorrea es en gran parte debida a una disminución de la absorción por la falta de sales biliares, que se corrige cuando se suministra ácido cárdeno. Pero cerca de la mitad no es grasa no absorbida, sino de procedencia endógena. Este aumento de grasa segregada podría relacionarse con la hiperlipemia que produce la ligadura del colédoco³; pero disminuye, a pesar de que la hiperlipemia persiste al dar el ácido cárdeno (lipemias finales entre 800-1.100). La disminución, a lo que sí es paralela en cierto grado, es al aumento de absorción. Esto sugiere que la secreción intestinal de grasa está relacionada en algún modo con la cantidad de grasa sin absorber que llega a cierto lugar del intestino; solamente así se explica la constancia de la relación grasa segregada/grasa no absorbida en los normales. Podría sugerirse que una secreción grasa intestinal llevaría consigo algo que facilite la absorción y la mezcla segregada e ingerida fuera después absorbida en su mayor parte, alrededor del 90 por 100, quedando un resto con proporción casi igual de ambas fracciones. Cuando la grasa se absorbe peor, por faltar las sales biliares, una mayor parte deja de ser absorbida, tanto de la que ingresó por ingestión como de la segregada; cuando, al dar ácido cárdeno, la absorción mejora, ello repercute a su vez sobre ambas fracciones. Este fenómeno es seguramente común a todas las esteatorreas, en las que se suma lo no absorbido con un aumento de grasa segregada y sugiere un mecanismo de circulación de la grasa en el intestino: secreción → reabsorción, que deberá ser estudiado más de cerca.

CONCLUSIÓN.

La ligadura del colédoco produce una esteatorrea, en parte debida a no absorción, y en parte, a hipersecreción. El fenómeno deriva de la ausencia de sales biliares en la luz intestinal y puede corregirse dando per os ácido cárdeno. Con ello, la absorción se normaliza y la secreción disminuye. Este doble efecto sugiere un mecanismo de recirculación de la grasa, junta la ingerida con la segregada, sobre el cual se hacen algunas sugerencias.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Patología Médica. T. III. Madrid, 1939.
2. SHAPIRO, KOSTER, RITTEMBERG y SCHENKHEIMER.—Am. J. Physiol., 117-525, 1936.
3. JIMÉNEZ DÍAZ y LINAZASORO.—(En publ.)
4. CASTRO MENDOZA, JIMÉNEZ DÍAZ y SÁNCHEZ RODRÍGUEZ.—Rev. Clin. Esp., 2-128 y 232, 1941.

CUADRO I

Grasa de las heces de ratas ligadas de coléodo con dieta privada de grasa tras la administración de 900 mgs. de ácido oleico I^{ra} (ác. 34 × 10³ p. × m.).

GRASA TOTAL

Días	Rata 1.*		Rata 2.*		Rata 3.*		Rata 4.*		Rata 5.*		Rata 6.*		Rata 7.*		Rata 8.*		Rata 9.*		Rata 10.*	
	mgs.	%	mgs.	%																
1	287	31,8	350	39,0	266	29,6	108	12	484	51	186	20,6	304	33,8	109	12,1	340	37,8	355	39,4
2	107	11,9	129	14,4	68	7,6	65	7,3	—	—	172	19,2	102	11,3	95	10,6	252	28,0	85	6,4
3	80	8,9	108	12	114	12,6	45	5	86	9,5	65	7,4	53	5,9	108	12,0	70	7,7	74	8,2
4	80	8,9	60	6,7	80	8,9	105	11,6	45	5	98	10,9	55	6,1	79	8,7	72	8,0	62	6,9
	554	61,5	647	72,1	528	58,7	323	35,9	614	63,5	521	58,1	514	57,1	391	43,4	734	81,5	576	60,9

GRASA RADIACTIVA

Días	Rata 1.*		Rata 2.*		Rata 3.*		Rata 4.*		Rata 5.*		Rata 6.*		Rata 7.*		Rata 8.*		Rata 9.*		Rata 10.*	
	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%
1	131	14,5	127	14,1	138	15,2	35,4	3,96	184	20,5	118	13,1	164	18,3	61	7,3	158	17,6	160	17,8
2	49	5,5	38	4,2	16	1,8	34,0	3,80	—	—	48	5,3	13,5	1,5	16,2	1,8	56	6,2	32,5	3,6
3	85	9,4	73	8,2	66	7,4	43,0	4,80	325	3,6	59	6,6	24,8	2,75	18,4	2,2	18,3	2,1	31	3,4
4	72	8,2	33	3,7	30,5	3,4	37,0	4,10	99	1,10	24,2	2,7	16,2	1,80	10,8	1,2	9,2	1,1	14,5	1,5
	327	37,6	271	30,2	250,5	27,8	149,4	16,66	308	2,1	249,2	27,7	218,5	24,35	10,64	12,5	241,5	27,0	238,0	26,3

GRASA INERTE

Día	Rata 1.* mgs.	Rata 2.* mgs.	Rata 3.* mgs.	Rata 4.* mgs.	Rata 5.* r/gs.	Rata 6.* mgs.	Rata 7.* mgs.	Rata 8.* mgs.	Rata 9.* mgs.	Rata 10.* mgs.
1	156	223	128	72,6	30	68	140	48	182	195
2	58	91	52	31	—	124	88,5	78,8	196	53
3	—	91	58	2	53,5	6	28,2	89,6	51,3	43
4	8	27	49,5	68	35	63,8	38,8	68,2	62,8	46,5
	222	376	287,5	173,6	398,5	261,8	295,5	284,6	492,1	337,5

CUADRO II

Grasa de las heces en ratas normales en dieta privada de grasa, tratadas con ácido cílico tras la administración de 900 mgs. de ácido oleico Γ^{131} (ác. 25 \times 10^6 p. \times m.)

GRASA TOTAL

	Rata 1.*		Rata 2.*		Rata 3.*		Rata 4.*		Rata 5.*		Rata 6.*		Rata 7.*		Rata 8.*		Rata 9.*		Rata 10.*	
Dias	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%
1	102	11,4	229	25,5	35	3,9	182	20,3	86	9,5	85	9,4	98	10,8	122	13,6	28	3,1	74	8,2
2	92	10,2	27	3,0	22	2,4	30	3,3	22	2,4	37	4,1	45	5,0	65	7,2	32	3,5	24	2,7
3	15	1,7	20	2,2	15	1,7	20	2,2	24	2,7	26	2,8	29	3,2	18	2,0	24	2,7	20	2,2
4	10	1,1	12	1,3	12	1,3	10	1,1	8	0,9	7	0,8	19	2,1	16	1,8	15	1,7	11	1,2
	219	24,4	288	32,0	84	9,3	242	26,9	140	15,5	155	17,1	191	21,1	221	24,6	99	11,0	129	14,3

GRASA RADIATIVA

	Rata 1.*		Rata 2.*		Rata 3.*		Rata 4.*		Rata 5.*		Rata 6.*		Rata 7.*		Rata 8.*		Rata 9.*		Rata 10.*	
Dias	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%	mgs.	%
1	27	3,00	89	9,8	17	1,90	28,0	3,10	26,0	2,90	39,0	4,40	37,0	4,10	24,0	2,60	12	1,30	21,0	2,30
2	38	4,20	4,1	0,45	6,9	0,77	8,8	0,98	0,62	0,62	10,4	1,15	18,8	2,07	8,7	0,97	13	1,45	5,6	0,62
3	5,7	0,64	—	—	—	—	3,9	0,44	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3,2	0,36
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	70,7	7,84	93,1	10,25	23,9	2,67	40,7	4,52	31,62	3,52	49,4	5,55	55,8	6,17	32,7	3,57	25	2,75	29,8	3,28

GRASA INERTE

Dia	Rata 1.* mgs.	Rata 2.* mgs.	Rata 3.* mgs.	Rata 4.* mgs.	Rata 5.* mgs.	Rata 6.* mgs.	Rata 7.* mgs.	Rata 8.* mgs.	Rata 9.* mgs.	Rata 10.* mgs.
1	75	14,0	18,0	154,0	60,0	46,0	61,0	98,0	16,0	53
2	54	22,9	15,1	21,2	16,4	26,6	26,2	56,3	19,0	18,4
3	9,3	20,0	15,0	16,1	24,0	26,0	29,0	18,0	24	16,8
4	10	12,0	12	10,0	8,0	7,0	19,0	16,0	15,0	11,0
	148,3	68,0	60,1	191,3	108,4	105,6	135,2	190,3	74,0	99,2

SUMMARY

Ligation of the choledochus produces steatorrhoea, which is due partly to non-absorption and partly to oversecretion. This phenomenon is occasioned by lack of biliary salts in the intestinal lumen, and can be corrected by the administering of choleic acid "per os". This normalizes absorption and diminishes secretion, and this double effect suggests a mechanism by which the segregated fat, together with the fat supplied by ingestion, is put back into circulation. A few suggestions are put forward in connection with the latter point.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Abbindung des Choledochus verursacht eine Steatorrhoe, die teilweise nicht absorbierter Fett und teilweise eine Hypersekretion darstellt. Die Erscheinung ist auf die Abwesenheit von Gallensalzen im Darm zurückzuführen und kann durch Verabreichung von Cholsäure per os korrigiert werden. Die Absorption wird dadurch normalisiert und die Sekretion herabgesetzt. Es werden verschiedene Betrachtungen über diesen Doppeleffekt angestellt, welcher den Gedanken an den Mechanismus einer gemeinsam wiederholten Zirkulation von zugeführtem und abgesondertem Fett nahelegt.

RÉSUMÉ

La ligature du cholédoque produit une steatorrhée, dûe en partie à la non absorption, et en partie à hipersecrétion. Le phénomène provient de l'absence de sels biliaires dans la lumière intestinale et peut se corriger en administrant, per os, acide colique. Ainsi, l'absorption se normalise et la sécrétion diminue. Ce double effet suggère un mécanisme de recirculation de la graisse: l'absorbée unie à la sécrétée; à ce sujet on fait certaines considérations.

SOPRE LAS CIRROSIS BILIARES

C. JIMÉNEZ DÍAZ, E. LÓPEZ GARCÍA, J. RAMÍREZ
GUEDES Y M. MORALES.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Dentro del confuso conjunto de las cirrosis hepáticas, es evidente que tenemos razones de orden clínico y anatomo-patológico para separar el grupo de las cirrosis biliares, conforme se destacaba en nuestra anterior publicación. El concepto arranca de la tesis de Hanot sobre las cirrosis hipertróficas, en las que ya se señalan

diferencias clínicas e histológicas con la cirrosis atrófica de Laennec, única forma por entonces conocida de cirrosis hepática. Con el tiempo se han ido perfilando una serie de caracteres clínicos de estas cirrosis, entre los que destacan: la hepatomegalia con esplenomegalia, la ictericia, la buena tolerancia durante tiempo prolongado para la enfermedad, con evolución lenta y función hepática durante mucho tiempo poco afecta la presencia eventual de otros fenómenos, como fiebre, depósitos xantomatosos, trastornos del crecimiento y de la función sexual, y la ausencia, hasta los períodos finales, de la hipertensión porta y sus secuelas. Así, es natural que este grupo de cirrosis haya recibido diferentes nombres, según el carácter más subrayado y el predominio de unos u otros síntomas: cirrosis hipertrófica, cirrosis biliar, cirrosis inflamatoria, cirrosis colestática o colangítica, cirrosis seudoobstructiva, cirrosis de Hanot o cirrosis xantomatosa. En parte, estas denominaciones no valen, por ser poco específicas, y, en parte, se ha cometido el error, con frecuencia, de considerarlas sinónimas, cuando, en realidad, dentro de una serie de síntomas similares se han englobado enfermedades distintas. La hepatoesplenomegalia, por sí, que correspondería al término de cirrosis hipertrófica, no es atributo de este tipo de cirrosis. Numerosos autores han señalado cómo pueden ser hepatomegálicas cirrosis del tipo de Laennec, cirrosis grasas y las propiamente "biliares" (v. ROESSLE). Tampoco el carácter de ictericas basta para calificar dentro de las cirrosis biliares los síndromes cirróticos. La cirrosis tóxica o posthepatitis, cirrosis nodular, puede tener una evolución icterica, como las cirrosis bantianas o la misma cirrosis de Laennec en ciertas fases de su evolución. Es el conjunto de síntomas delineados antes, y no uno solo de ellos, lo que induce al diagnóstico de cirrosis biliar; pero también los caracteres del hígado, en general liso o con poca granulación, resistente, pero menos duro, en cuyo corte no se ven esas grandes dislocaciones del parénquima con formación de seudolóbulos y grandes bandas conjuntivas, sino solamente pequeños focos de esclerosis con la pauta estructural conservada, por lo menos, en amplias zonas. Lo que es común a estas cirrosis, difusa, hipertrófica, fina o íntima, estasis biliar con parénquima teñido por el pigmento y parénquima relativamente bien conservado, permite una definición inicial, aunque la naturaleza de los procesos que atacan finalmente a ella sea diversa.

Efectivamente no puede hablarse, no ya de unidad etiológica, sino tampoco de unidad de mecanismo patogénico. Algunos autores (KARNER, MCMAHON) proponen su clasificación en unos tipos fundamentales; pero, aunque finalmente aboquemos a hacer algo similar, inicialmente creemos útil señalar cómo cirrosis biliar y estasis biliar van juntas, sugiriendo una relación de causa a efecto, y de aquí que debamos separar la cirrosis biliar, que es consecuencia de