

- CHEVASSU, M. — Ass. Fr. d'Urol., 35, 630, 1935.
 GAUTHIER, CH. — Ass. Fr. d'Urol., 17, 663, 1913.
 GREENBERGER y WERSHUB. — J. A. M. A., 104, 716, 1935.
 HETZ-BOYER, M. — Ass. Fr. d'Urol., 14, 409, 1910.
 HÜRSCHMANN. — Pathologische Anatomie der Tuberkulose, 1928.
 HUECK, W. — Patología morfológica. Edic. esp. Barcelona, 1944.
 JUNGANO, M. — J. d'Urol., 10, 15, 1920.
 KAISERLING. — Virch. Arch., 306, 322, 1940.
 LE FUR, R. — J. d'Urol., 10, 303, 1920.
 LIBERMEISTER, G. — Die tuberkulose als Allgemeinkrankheit. Leipzig, 1939.
 MEDLAR, E. M. — Am. J. Path., 2, 401, 1926; y Am. J. Surg., 7, 605, 1929.
 ORTH, J. — Lehrbuch des Spez. path. Anat., II, 1893.
 OTSUKA, H. — Jap. J. Derm. Urol., 37, 455, 1935.
 PAGEL, W. — In Pulmonary Tuberculosis, de G. G. KAYNE, W. PAGEL y L. O'SHAUGHNESSY, Oxford, 1939.
 PELS-LEUSDEN. — Arch. f. Klin. Chir. Tomo 95. (Cit. por WILDBOLZ.)
 PUIGVERT, A. — Tuberculosis génitourinaria. Barcelona, 1942.
 RANKE, K. E. — Ausgewählte Schriften zur Tuberkulosepathologie Berlin, 1928.
 RANKE, K. E. — Münch. Med. Wschr., 10, 305, 1917.
 ROSE, J. — Arch. Mal. Reins., 2, 624, 1927.
 SCHLEUSSING, H. — Beitr. path. Anat., 81, 473, 1929.
 STOERK, A. — Henke, Lubarsch, Handbuch der spez. path. Anat., VI, 1, 487.
 TAPIA, M. — Tuberculosis pulmonar. Porto, 1939.
 TELLO VALDIVIESO, F.; PLÁCER, L., y RODRÍGUEZ MUÑOZ, P. — Esp. Tbc., 13, 267, 1944.
 TENDELOO. — Münch. Med. Wschr., 988, 1905.
 WASSERFALLEN, M. — Schw. Med. Wschr., 70, 184, 1940.
 WEGELIN y WILDBOLZ. — Z. f. urol. Chir., 2, 193, 1913.
 WILDBOLZ, H. — Handbuch der Urologie. Berlin, IV, 1, 1928.
 WILDBOLZ, H. — VII Congr. of the Intern. Soc. of Urol., 1, 1939.
 WILKINSON, M. C. — Brit. Med. J., 660, 1940.

ORIGINALS

LA COLESTERINESTERASA DEL SUERO Y SUS MODIFICACIONES EN EL ESTADO PATOLÓGICO

C. JIMÉNEZ DÍAZ, H. CASTRO MENDOZA
y E. RIBEIRO

Instituto de Investigaciones Médicas. Facultad de Medicina de Madrid. Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

KONDO¹ estudió ya en 1910 una esterasa activa sobre los ésteres de colesterol, y SCHULTZ comprobó² posteriormente su existencia en el hígado. Posteriormente varios autores han estudiado colesterinesterasas existentes en los órganos, dotadas unas dominanteamente de actividad esterificante y otras de actividad esterolítica. Si se trata de un mismo fermento capaz de actuar según las circunstancias en una o en otra dirección, o de fermentos distintos, ha promovido intensa discusión, pero en el momento actual se tiende a este último punto de vista preferentemente. Los ésteres existentes en la luz intestinal procedentes del páncreas principalmente son como la lipasa de acción lítica (MÜLLER³); en este Instituto, uno de nosotros (CASTRO) junto con OYA (v. CASTRO y OYA⁴) ha sido el primero en demostrar la excisión de la colesterolina esterificada en la luz intestinal. SCHRAMM y WOLFF⁵ suponen que existen los dos tipos de esterases de acción sobre la colesterolina, fundados en su acción sobre la colesterolina y su éster palmitico, considerando la pancreática como sintetizante, y la hepatosterasa como de acción hidrolizante.

En 1935, SPERRY⁷ demostró la existencia de una colesterinesterasa en el suero sanguíneo humano; ésta sería de acción esterificante. Efectivamente, si se pone el suero en la estufa se aumenta la proporción de ésteres, lo cual no ocurre cuando el suero ha sido previamente calentado a 60°; en cambio la adición de una pequeña cantidad de suero ac-

tivo al inactivado promueve el aumento de esterificación. Posteriormente SPERRY y STOYANOFF han demostrado la existencia en el suero, estudiado suero humano y de perro, de dos colesterinesterasas diferentes: una sintetizante y otra hidrolizante.

Por nuestra parte, en el curso de nuestros estudios sobre las alteraciones del metabolismo de los lípidos en diferentes afecciones, hemos creído interesante estudiar la colesterinesterasa (esterificante) del suero humano, advirtiendo si experimenta modificaciones en diversas enfermedades, hepáticas y biliares, asunto al cual hasta ahora ningún investigador ha prestado atención.

La técnica seguida ha sido la misma de SPERRY; las terminaciones de colesterolina y ésteres han sido realizadas por método gravimétrico con digitonina del mismo modo que en anteriores trabajos nuestros.

I. VALORES DE COLESTERINESTERASA (CSA) EN EL SUERO HUMANO DE LOS SUJETOS NORMALES

En el cuadro I se recogen los valores de 18 sujetos normales. Las dos últimas columnas indican la actividad colesterinesterásica, viéndose en la penúltima la cantidad de colesterolina libre que ha sido esterificada (en mg. por ciento) durante la incubación en la estufa, y señalando la última columna el porcentaje de esterificación. Según se advierte, los valores se mueven entre 20-40 por 100 de esterificación, existiendo oscilaciones de cierta amplitud; estas oscilaciones no guardan relación con el valor individual de la lipemia total, aunque parecen verse esterificaciones más intensas cuando hay más colesterolina libre. Puede darse 32 por 100 como valor medio normal humano.

Tenía a nuestro juicio especial interés conocer las alteraciones de la Csa. en enfermedades en las cuales estuviera afecta la proporción de ésteres/colesterolina total; de aquí la elección de los casos estudiados.

Cuadro I. — NORMALES

Número	Sexo	Edad años	LÍPIDOS Totales mgrs. %	COLESTERINA			Rel. éster libre %	COLESTERINESTERASA	
				Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %		Colesterina li- bre esterificada mgrs. %	Esterifica- ción %
				Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %		Colesterina li- bre esterificada mgrs. %	Esterifica- ción %
702	V.	56	610	175	135	40	77,1	15	37,5
705	V.	43	700	200	130	70	65,0	32,5	46,4
718	V.	39	1020	247,5	182,5	65	73,7	22,5	34,6
744	H.	21	650	180	107,5	72,5	59,7	20	27,6
770	V.	27	740	200	135	65	67,5	15	23,1
778	V.	26	880	277,5	200	77,5	72,0	22,5	29
791	H.	28	560	190	132,5	57,5	69,7	25	43,5
807	H.	26	820	247,5	185	60	74,7	10	16,7
920	V.	36	730	197,5	137,5	60	69,6	15	25
925	V.	37	640	170	137,5	32,5	80,8	12,5	38,5
926	H.	30	940	185	142,5	42,5	77,0	15	35,3
929	H.	26	580	140	105	35	75,0	7,5	21,4
932	H.	51	640	142,5	102,5	40	71,0	12,5	31,2
940	V.	63	660	155	102,5	52,5	66,1	20	38,1
941	V.	35	630	170	117,5	52,5	69,1	10	19,1
944	V.	46	600	142,5	92,5	50	64,2	22,5	45
946	V.	41	720	165	115	50	69,6	10	20
951	H.	33	880	205	145	60	70,7	25	41,7
<i>Media aritmética</i>				722,2	188,3	133,7	54,6	70,6	17,4
									31,9

2. LOS VALORES DE CSA. EN LA OBSTRUCCIÓN
DEL COLÉDOCICO

Hemos estudiado 10 casos de obstrucción total del colédoco que se recogen en el cuadro II. Todos ellos eran casos en los que habíamos encontrado que la esterificación espontánea era baja (caída de ésteres) por hallarse ya en un grado de déficit funcional hepático marcado y algunos todavía con hi-

res son tan bajos que pueden reputarse como casi nulos; en los restantes son en general cifras más bajas que en los normales, pero algunos están dentro de lo normal aún. Es evidente, pues, que cuando hay una deficiente esterificación en el suero circulante, por lo general la actividad colesterinesterásica es baja o nula. Esto podría hacer pensar si la caída de los ésteres no se debería precisamente a este descenso de la Csa. del suero. Pero tal idea sería inaceptable, porque no hay ningún paralelismo

Cuadro II. — OBSTRUCCIÓN DE COLÉDOCICO

Número	Sexo	Edad años	LÍPIDOS Totales mgrs. %	COLESTERINA			Rel. éster libre %	COLESTERINESTERASA	
				Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %		Colesterina li- bre esterificada mgrs. %	Esterifica- ción %
				Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %		Colesterina li- bre esterificada mgrs. %	Esterifica- ción %
703	V.	32	2160	615	150	465	24,3	30	6,4
710	V.	56	1960	472,5	122,5	350	25,9	55	15,7
724	H.	66	1520	430	160	270	37,2	77,5	28,7
768	V.	54	1260	327,5	67,5	260	20,6	42,5	16,3
785	H.	50	3120	642,5	152,5	490	23,7	0	0
812	V.	44	1150	252,5	62,5	190	24,7	25	13,7
826	V.	49	1600	430	67,5	362,5	15,6	40	11,1
837	H.	51	820	157,5	35	122,5	22,2	0	0
854	H.	56	460	117,5	32,5	85	18,5	7,5	8,8
865	H.	47	700	192,5	92,5	100	42,8	40	40
<i>Media aritmética</i>				1475	363,8	94,3	269,5	24,5	31,8
									14,1

perlipemia e hipercolesterinemia y otros ya en la fase de mayor insuficiencia con hipolipemia e hipocolesterinemia.

Hay, como se ve, dos casos en los que no se demuestra ninguna Csa. y otros dos en que los valo-

res son tan bajos que pueden reputarse como casi nulos; en los restantes son en general cifras más bajas que en los normales, pero algunos están dentro de lo normal aún. Es evidente, pues, que cuando hay una deficiente esterificación en el suero circulante, por lo general la actividad colesterinesterásica es baja o nula. Esto podría hacer pensar si la caída de los ésteres no se debería precisamente a este descenso de la Csa. del suero. Pero tal idea sería inaceptable, porque no hay ningún paralelismo

pero no lo bastante estricta para que pudiera indicarnos que la Csa. deficiente es la causa del hundimiento de los ésteres. El examen del resto de nuestra estadística confirma, como veremos, estos mismos supuestos.

3. VALORES EN ENFERMEDADES HEPATOBILIARES NO OBSTRUCTIVAS

Los cuadros III, IV y V contienen resultados obtenidos sucesivamente en la exploración de enfermos con cirrosis, lesiones de hepatosis (ictericias catarrales) y otras enfermedades que se señalan. Este material ofrece una gran diversidad con respecto, tanto al estado de la función hepática, como sobre la cifra de lípidos en el suero. Entre los cirróticos, que fueron 16 casos, hallamos algunos con colesterinemia total normal, pero otros muchos tenían una colesterinemia evidentemente baja; los hay con cociente de esterificación normal (7 casos) y los restantes bajo, alguno (ejemplo, el 933) con

una franca caída de ésteres. La Csa. aparece por término medio más baja de lo normal, pero sin relación estrecha con el cociente de esterificación; se aparece nula en casos como el 853, con muy buena esterificación, y es en cambio aproximadamente normal en casos como el 786 y 21.933, que tienen hundidos los ésteres.

Similar conclusión se obtiene de los cuadros IV y V, pues hay casos, como el 880, con una intensísima esterificación y en cambio sin actividad colesterolásica.

En vista de los resultados obtenidos en este abundante material clínico de normales y enfermos del hígado hemos creído interesante revisar el comportamiento de la colesterinesterasa en experiencias de ligadura del colédoco.

ESTUDIOS EN EL PERRO

1. *Perritos normales.* — Los valores de lipemia total son bastante variables en el perro, así como con un aproximado paralelismo, los de la coleste-

Cuadro III. — CIRROSIS HEPÁTICA

Número	Sexo	Edad años	LÍPIDOS Totales mgrs. %	COLESTERINA			Rel. éster libre %	COLESTERINESTERA	
				Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %		Colesterina li- bre esterificada mgrs. %	Esterifi- cación %
706	H.	29	490	122,5	80	42,5	65,2	7,5	17,6
713	H.	30	660	152,5	105	47,5	68,1	5	10,5
728	V.	22	600	167,5	105	62,5	62,6	15	24
732	H.	35	660	170	100	72,5	52,9	0	0
757	V.	57	890	202,5	115	87,5	56,8	27,5	31,4
786	V.	37	440	112,5	42,5	70	37,7	20	28,5
818	H.	46	330	102,5	52,5	50	50,2	12,5	25
853	H.	25	540	125	82,5	42,5	66,0	0	0
856	H.	42	740	127,5	35	92,5	27,4	17,5	18,9
869	V.	49	700	207,5	165	42,5	79,5	0	0
876	H.	32	900	275	185	90	67,6	37,5	41,6
885	V.	40	660	180	80	100	44,4	0	0
889	H.	40	790	190	75	115	39,4	67,5	58,7
898	H.	38	820	202,5	122,5	80	64,9	30	37,5
909	H.	39	330	102,5	52,5	50	50,2	12,5	25
933	H.	48	740	145	37,5	107,5	25,8	22,5	20,9
<i>Media aritmética</i>				643,1	161,6	89,6	72	53,4	21,2

Cuadro IV. — LESIONES PARENQUIMATOSAS DEGENERATIVAS DEL HÍGADO

Número	Sexo	Edad años	LÍPIDOS Totales mgrs. %	COLESTERINA			Rel. éster libre %	COLESTERINESTERA	
				Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %		Colesterina li- bre esterificada mgrs. %	Esterifi- cación %
714	H.	25	1280	375	225	150	60,0	77,5	51,6
733	H.	30	1160	230	65	165	28,2	42,5	25,8
760	V.	29	720	170	117,5	52,5	69,1	10	19
788	V.	43	730	155	62,5	92,5	40,3	35	38
815	V.	33	760	212,5	107,5	105	50,5	10	9,5
833	H.	41	800	195	130	65	66,6	17,5	23
858	H.	36	790	200	85	115	42,5	7,5	6
<i>Media aritmética</i>				891,4	219,6	113,2	51,0	28,6	24,7

Cuadro V. — OTRAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA HEPÁTICO

Número	Sexo	Edad años	LÍPIDOS Totales mgrs. %	COLESTERINA			Rel. éster libre %	COLESTERINESTERASA	
				Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %		Colesterina li- bre esterificada mgrs. %	Esterifica- ción %
764	H.	18	820	237,5	170	67,5	71,5	14,5	21,6
771	H.	38	700	192,5	137,5	55	71,3	12,5	22,7
830	V.	41	680	192,5	142,5	50	73,9	17,5	35
870	V.	40	690	215	155	60	72,0	30	50
776	V.	22	540	140	90	50	64,2	12,5	25
831	H.	63	730	180	147,5	32,5	81,9	7,5	23,4
875	V.	44	560	145	92,5	52,5	63,7	22,5	42,8
773	H.	51	640	165	100	65	66,6	32,5	50
834	H.	57	780	170	92,5	77,5	54,4	32,5	41,9
880	H.	49	750	180	147,5	32,5	81,9	0	0
838	H.	38	540	125	82,5	42,5	66,0	0	0
877	H.	32	900	197,5	137,5	60	69,6	27,5	45,8
			1020	262,5	187,5	75	71,4	47,5	63,3

Diagnóstico: 764, 771, 830 y 870, colecistitis; 776, 831 y 875, quiste hidatídico de hígado; 773, 834 y 880, hepatomegalia; 838, síndrome hepatoesplénico; 877, fistula biliar espontánea.

na; la esterificación espontánea en el suero circulante es aproximadamente igual que en el hombre, siendo su valor medio de 69 por 100. En el cuadro VI se ven los valores obtenidos en 20 perros normales, y sus valores de colesterinesterasa, que,

valores de lípidos en 4 de ellos, de los 6-8 días después de la intervención, cuando se veía ya una ictericia y estando todos ellos en fase hiperlipémica. Absolutamente en todos se advirtió un aumento de la colesterinesterasa. En los dos perros restan-

Cuadro VI. — PERROS NORMALES

Número	LÍPIDOS totales mgrs. %	COLESTERINA			COLESTERINESTERASA	
		Total mgrs. %	Ester mgrs. %	Libre mgrs. %	Colesterina libre esterificada mgrs. %	Esterificación %
593	560	125	72,5	52,5	25	47,6
599	930	255	170	85	35	41,2
601	530	145	97,5	47,5	20	42,1
605	580	140	92,5	47,5	20	42,1
720	730	140	87,5	52,5	17,5	33,3
721	880	180	115	65	25	38,5
722	810	185	127,5	57,5	12,5	21,7
723	950	200	140	60	17,5	29,2
724	1.310	330	210	120	22,5	18,8
725	1.260	312,5	216,5	95	22,5	23,7
728	990	230	155	75	27,5	36,7
730	1.020	227,5	175	52,5	20	38,1
732	1.080	215	170	45	17,5	38,9
734	1.320	287,5	205	82,5	12,5	15,2
735	1.240	290	207,5	82,5	15	18,2
738	870	200	145	55	17,5	31,8
743	1.160	277,5	202,5	75	30	40
753	880	165	140	25	7,5	30
759	800	170	112,5	57,5	12,5	21,7
762	1.100	255	175	80	30	37,5
Media arit.	950	216,5	150,9	65,6	20,4	32,3

según se observa, tampoco difieren esencialmente de los encontrados en el hombre.

2. Perros con ligadura del colédoco. — Se realizó en 6 perros, haciendo el estudio de la Csa. y

tes seguimos la evolución después de la ligadura y más adelante en la declinación. Todos estos datos están comprendidos en el cuadro VII.

Se observa que el valor de la colesterinesterasa

Cuadro VII. — PERROS LIGADOS DE COLEÓDOCOS

Núm.	LÍPIDOS totales mgrs. %	COLESTERINA			COLESTERINESTERASA		OBSERVACIONES
		Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %	Colesterina libre esterifi- cada mgrs. %	Esterificación %	
1	1.140	250	172,5	77,5	22,5	29	Antes
	1.680	460	310	150	67,5	45	Seis días de ligadura
2	970	225	152,5	72,5	22,5	31	Antes
	1.760	427,5	252,5	175	87,5	50	Siete días de ligadura
3	710	187,5	135	52,5	17,5	33,3	Antes
	1.930	457,5	220	237,5	137,5	57,9	Ocho días de ligadura
4	900	207,5	152,5	55	20	36,4	Antes
	1.180	242,5	12,5	230	127,5	55,4	Siete días de ligadura
5	890	210	145	65	10	15,4	Antes
	1.410	360	205	155	42,5	27,4	Ocho días de ligadura
	1.120	237,5	95	142,5	50	35,1	Diecinueve días de ligadura
	850	202,5	67,5	135	35	26	Veintinueve " "
6	780	170	92,5	77,5	20	25,8	Antes
	1.250	310	170	140	55	39,3	Ocho días de ligadura
	1.320	560	410	150	90	60	Quince días de ligadura
	580	137,5	62,5	75	12,5	16,7	Veintidós días de ligadura

En todos estos animales se comprobó reiteradamente la ausencia de bilis en el tubo intestinal.

sigue una marcha bastante paralela en el perro con el colédoco ligado, a los lípidos totales y a la colesterinemia. En la fase en que el estado funcional hepático comienza a descender, según se advierte por el descenso de la colesterinemia y la tendencia a invertirse la relación ésteres:libre, se percibe un simultáneo descenso de la Csa.

Simultáneamente a lo anterior instituimos similares experiencias en las ratas.

ESTUDIOS EN LAS RATAS

1. *Ratas normales.* — En el cuadro VIII se recogen los datos de 6 ratas normales. El cociente de esterificación (valor medio de 73 por 100) es tan alto como en el hombre y en el perro; y, sin embargo, hecho muy curioso e interesante, el suero de estos animales no contiene colesterinesterasa.

Los valores de esterificación después de la incubación son, como se advierte, nulos. Esto no obstante, hicimos la ligadura del colédoco en 16 animales.

2. *Con ligadura del colédoco.* — En el cuadro IX se ven los resultados obtenidos. Se han agrupado según la eficacia de la intervención; en primer grupo hay incluidas 4 ratas que no tenían ictericia al ser sacrificadas y en las que no había habido un aumento de lípidos, todo lo cual demuestra que la ligadura se había soltado; en los animales pertenecientes a este grupo no hay tampoco colesterinesterasa, lo mismo que ocurre en los no intervenidos, naturalmente. En el grupo II se comprenden 5 animales sacrificados con ictericia en los primeros 13 días después de la ligadura; aquí aparece ya colesterinesterasa, siendo el valor medio hallado de 22,4. En el tercer grupo están 4 animales hasta el 20.º día después de operados con intensa ictericia y se ven valores de colesterinesterasa

Cuadro VIII. — RATAS NORMALES

Núm.	LÍPIDOS totales mgrs. %	COLESTERINA			COLESTERINESTERASA		OBSERVACIONES
		Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %	Colesterina libre esterifi- cada mgrs. %	Esterificación %	
1	390	92,5	67,5	25	0	0	
2	660	115	87,5	27,5	0	0	
3	400	92,5	67,5	25	0	0	
4	360	70	50	20	0	0	
5	410	67,5	50	17,5	0	0	
6	410	75	55	20	0	0	
	438	85,4	62,9	22,5	0	0	

de 55,9 por término medio; viene, por último, un grupo de 3 animales sacrificados a los 30 días de la ligadura con una intensa ictericia de muchos días y en mal estado funcional; en ellos la Csa. ha descendido ya hasta 10.

mento, en que en los estados patológicos, puede no estar bien esterificada la colesterina en el plasma y en cambio la sangre mostrar un contenido normal en Csa., y viceversa. La Csa. aumenta cuando sube la colesterinemia, pero sus variaciones no son es-

Cuadro IX. — RATAS LIGADAS DE COLÉODOCO

Núm.	LÍPIDOS totales mgrs. %	COLESTERINA		COLESTERINESTERASA		OBSERVACIONES
		Total mgrs. %	Éster mgrs. %	Libre mgrs. %	Colesterina libre esterificada mgrs. %	
<i>Grupo I</i>						
11	580	77,5	55	22,5	0	0
14	370	132,5	67,5	65	0	0
19	—	140	95	45	0	0
17	320	85	52,5	32,5	0	0
	423,3	108,7	67,5	41,2	0	0
<i>Grupo II</i>						
8	800	155	97,5	57,5	5	8,6
9	620	110	65	45	7,5	16,6
10	560	77,5	55	22,5	5	22,2
20	690	172,5	102,5	70	35	48,2
21	840	137,5	77,5	60	10	16,5
	702	130,5	79,5	51	12,5	22,4
<i>Grupo III</i>						
12	800	152,5	85	67,5	25	37
13	580	165	90	75	50	66,6
22	460	72,5	40	32,5	10	30,7
23	430	105	57,5	47,5	42,5	89,5
	567,5	123,7	68,1	55,6	31,9	55,9
<i>Grupo IV</i>						
15	660	132,5	52,5	80	5	6,3
16	575	130	85	45	5	11,1
18	620	122,5	82,5	40	5	12,5
	618,3	128,3	33,3	55	5	10

Estas experiencias de las ratas en realidad repiten los resultados en los perros; con mayor brillantez, por ser la rata un animal que no tiene colesterinesterasa en el suero y le aparece solamente después de la ligadura del coléodo, pero se ve también su aumento progresivo en los días subsiguientes a la ligadura, y su descenso de nuevo cuando la actividad funcional hepática empieza a declinar secundariamente.

COMENTARIO

Nuestros hallazgos demuestran sucesivamente:

1. *La esterificación de la colesterina en el plasma no depende de la actividad de la colesterinesterasa* que existe en la sangre circulante de algunas especies, entre ellas en la humana. Esto se demuestra de un modo indudable; de una parte por el hecho de que hay animales como la rata que no tienen colesterinesterasa en el suero y sin embargo mantienen una esterificación igual a la del hombre o el perro. Pero se demuestra con mayor seguridad desde el mo-

trechamente paralelas, y además no guarda relación con el grado de esterificación.

2. *La colesterinesterasa de la sangre procede, como la lipasa, de los órganos.* Nos parece lo más probable, de acuerdo con el resultado de nuestras experiencias, que la Csa. del plasma proceda del hígado, con lo cual se explicaría su aumento en la ligadura del coléodo. El hecho de que en la rata, que normalmente no tiene Csa., aparezca, e incluso en valores altos, parece demostrativo en este sentido. También es interesante que cuando la función hepática decae los valores de Csa. desciendan. Esto podría interpretarse en el sentido de que la esterasa (que procede del hígado, o de otras vísceras) sale a la sangre donde circula, en su exceso, como pasa con las lipasas séricas. Cuando el aumento de lipemia ha exigido un mayor esfuerzo de esterificación se produciría más en exceso, y cuando sobreviene un cambio orgánico con descenso de la acción esterificante de los órganos, como en la insuficiencia hepática, la actividad Csa. en el plasma, que es un espejo de la actividad en los órganos, disminuiría.

RESUMEN

Se estudia la colesterinesterasa del plasma en sujetos normales y en enfermos, y asimismo en las ratas y perros normales y después de la ligadura del colédoco. Los resultados obtenidos, que son ampliamente comentados en el texto, demuestran que la colesterinesterasa del plasma procede de los órganos donde se hace la esterificación y no tiene ninguna función en el plasma. Su procedencia es verosímilmente del hígado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 KONDO. — Bioch. Zeit., 26, 243, 1910.
- 2 SCHULTZ. — Bioch. Zeit., 42, 255, 1912.
- 3 MÜLLER. — Journ. Biol. Chem., 27, 463, 1917.
- 4 THANHAUSER. — Deutsch. Arch. J. Klin. Med., 141, 290, 1923.
- 5 CASTRO y OYA. — Rev. Clín. Esp., 4, 337, 1942.
- 6 SCHRAMM y WOLFF. — Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. phys. Chem., 263, 61, 1940.
- 7 SPERRY. — Journ. Biol. Chem., 111, 467, 1935.
- 8 SPERRY y STOYANOFF. — Journ. Biol. Chem., 126, 77, 1938.

ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte die Cholesterinesterase im Plasma von Gesunden und Kranken sowie von gesunden Ratten und Hunden vor und nach Abbindung des Choledochus. Die Ergebnisse werden im Text weitgehend besprochen; sie zeigen, dass die Cholesterinesterase des Plasmas von Organen stammt, in denen die Esterifikation vorsichgeht und, dass sie im Plasma keinerlei Funktion hat. Sie stammt sicherlich aus der Leber.

RÉSUMÉ

On étudie la colestérinesterase du plasma chez des sujets normaux, et des malades, chez des rats et des chiens normaux, et après la ligature du coléodoque. Les résultats obtenus — largement commentés dans le texte, — démontrent que la colestérinesterase du plasma provient des organes où se vérifie la stérification, et qu'elle n'a aucune fonction dans le plasma. Son origine est très vraisemblablement le foie.

LA EXISTENCIA DE PRECIPITINAS EN LAS SENSIBILIZACIONES ALÉRGICAS

E. ARJONA, J. M. ALÉS y C. JIMÉNEZ DÍAZ

Instituto de Investigaciones Médicas. Facultad de Medicina de Madrid. Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ. Sección de Inmunidad y Alergia

La asimilación de las antigüamente consideradas como idiosincrasias a los estados anafilácticos provocados experimentalmente supuso un progreso notable y fué el motivo del conocimiento del proceso de la "alergia" y de la creación de un grupo con las enfermedades de choque como tales enfermedades alérgicas; se crearon los métodos de exploración

y poco a poco se ha ido ampliando el valor de las sensibilizaciones específicas en la génesis de diversos cuadros clínicos.

Una discusión que no puede considerarse como terminada se originó después acerca de si el mecanismo alérgico es superponible o no al anafiláctico; la mayor parte de los autores han sostenido que las diferencias son solamente de grado y accidentales, en tanto que otros, siguiendo principalmente a COCA¹, estiman que se trata de procesos que tienen alguna similaridad en cuanto mecanismo antígeno-anticuerpo, pero en el fondo diferentes. Los detalles de esta discusión no son de este lugar, y para un estudio más detallado remitimos al lector a otros escritos donde los hemos analizado detalladamente^{2 y 3} o a tratados de otros autores en los que se analiza el problema^{4, 5 y 6}. En esencia interesa decir que con el tiempo se han ido destruyendo los argumentos que por parte de COCA y colaboradores se habían ido esgrimiendo a favor de tal separación y que como principal argumento restaba la diferente naturaleza de los anticuerpos en uno y otro proceso. En efecto, el anticuerpo anafiláctico es seguramente la misma precipitina, ya que la sensibilización a un animal con una proteína extraña marcha paralela con el aumento de precipitininas en su suero; pero sea o no, lo positivo es que la sensibilización anafiláctica provoca la aparición de precipitininas y permite una desviación del complemento, en tanto que en los estados alérgicos la experiencia uniforme ha sido la falta de precipitininas en el suero del enfermo para el o los alérgenos desencadenantes, y la no posibilidad de una desviación del complemento, salvo del tipo encontrado por GÖRGY y WITEBSKY⁷, o sea en diluciones extremas. Si tomamos la reagina (el anticuerpo de la transferencia pasiva) como el anticuerpo definidor de la alergia, y la precipitina como el mismo en la anafilaxia, es evidente que dos anticuerpos tan distintos corresponderían a mecanismos diferentes. La existencia de la capacidad reaginogénica, según COCA y colaboradores, siempre de origen genotípico (heredada), caracterizaría a la constitución alérgica privativa del ser humano; hoy sabemos que el estado alérgico no es exclusivo al hombre, que la producción de reaginas puede obtenerse sin distinción, en condiciones adecuadas, en sujetos que no tenían predisposición ni historia alérgica y, por consiguiente, una parte de esa hipótesis cae por su base. Pero además el hecho de que las reaginas se demuestren más fácilmente en el hombre alérgico que en el animal sensibilizado, y que las precipitininas solamente se encuentren en la anafilaxia y no en la alergia, podría ser debido no a una diferencia radical de fondo, sino a cuantía respectiva; de otro modo, es posible que en los alérgicos no se hayan encontrado precipitininas para los alérgenos desensibilizantes porque los métodos empleados no hayan sido lo suficientemente sensibles, y que siendo los alérgenos antígenos poco activos (v. BROFFEMBRENNER⁸), la concentración de precipitininas no sea lo bastante grande para ser revelada por las técnicas habituales.

Por esto consideramos muy interesante el hallazgo de COHEN y WELLER⁹; utilizando el método