

Mucoproteínas séricas en pediatría *{Glucoproteínas perclorosolubles, seromucoide}*

Su dosificación por el método de Winzler, Devor, Mehl y Smyth

Cifras normales en niños de 5 a 14 años

Por los Dres.:

ANTONIO SELLEK(*), JOSÉ M. PERELLÓ(**)
Técnico: ELADIO DE CASTRO(***)

El estudio de las glucoproteínas perclorosolubles, mucoproteínas o seromucoide, ha despertado modernamente especial interés en clínica. *Gras*¹ dice al respecto: "Las investigaciones de las mucoproteínas plasmáticas está aún en sus fases iniciales, pero presenta aspectos prometedores desde el punto de vista clínico, en el sentido de explicar la aceleración de la velocidad de sedimentación en determinados procesos, como índice de actividad o inactividad en las enfermedades reumáticas y otros procesos inflamatorios o degenerativos y para el diagnóstico diferencial de las ictericias.

Desde el punto de vista fisiopatológico es interesante porque relaciona

(*) Director del Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil Docente de la Habana "Pedro Borrás Astorga", Calles F y 29, Vedado, Habana, Cuba.

(**) Médico residente en Laboratorio Clínico. Hospital Infantil Docente de La Habana "Pedro Borrás Astorga", Calles F y 29 Vedado, Habana, Cuba.

(***) Técnico de la Sección de Bioquímica Clínica Especializada del Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil Docente de la Habana "Pedro Borrás Astorga", Calles F y 29, Vedado, Habana, Cuba.

los aumentos de la globulina alfa que se presenta en los procesos inflamatorios o degenerativos, con este aumento de las mucoproteínas, estableciendo una conexión entre la patología plasmática y la del tejido conjuntivo rico en mucopolisacáridos."

*Popper y Schaffner*⁴ señalan: "En el momento actual las mucoproteínas son de gran interés por la ayuda que prestan en la diferenciación de las enfermedades hepáticas primarias de las metástasis tumorales y de la obstrucción biliar. Las mucoproteínas permiten también reconocer la formación de un carcinoma en la cirrosis por su gran elevación, que de otro modo permanecen bajas."

De acuerdo con *Greenspan*¹¹: "La fracción mucoproteica del suero es un indicador extremadamente sensible de alteraciones en las reacciones tisulares y hormonales".

El estudio de las mucoproteínas séricas, ha sido objeto de un gran número de trabajos, desde las sucesivas comunicaciones de *Winzler* y sus asociados iniciadas en 1948.^{5,6,7} Las mismas se refieren al aislamiento y descubrimiento

de la característica fundamental de las mucoproteínas perclorosolubles de permanecer en solución, usando los agentes precipitantes clásicos de las proteínas: ácido perclórico, sulfosalicílico, tricloroacético, etc. así como por su estabilidad al calor.

Winzler y sus asociados, han descrito una fracción mucoproteica definida como "seromucoide" con caracteres propios, siendo normal en condiciones fisiológicas y que experimenta variaciones en situaciones patológicas. El contiene proteína en el 68% y galactosa en un 17%.

Estos investigadores demostraron la existencia en el filtrado perclórico de tres componentes, con puntos isoeléctricos aproximados y agrupados, por la característica de su solubilidad en ácido perclórico, como glucoproteínas perclorosolubles, mucoproteínas o seromucoide. Ellas corresponden acerca de 1/4 de la globulina alfa 1 del suero en condiciones normales.

A pesar de que como dice *Winzler* en el suero sanguíneo, existen diversas mucoproteínas, el precipitado fosfotúngstico del desproteinizado perclórico, contiene un solo componente con las características del llamado: Orosomucoide Alfa 1. Seromucoide Alfa 1 o Seromucoide. Este cuerpo tiene un peso molecular de 44.000 y las fracciones de que consta son: Proteínas 68%, Galactosa 17%, Hexosamina, Fucosa (Metilpentosa) y Acido Siálico. Este es un derivado de los ácidos neuramínicos, los cuales resultan de la condensación aldólica de la manosamina con el ácido pirúvico.

Winzler y colaboradores señalaron que en los procesos neoplásicos e inflamatorios la cifra de mucoproteínas se elevan. En un estudio sobre 454 casos de carcinoma en un 80% encontraron

niveles altos con su método de dosificación, en el que se expresan los resultados en miligramos de tirosina. Para *Winzler* toda cifra de tirosina por encima de 4 mgrs. % es patológica.

Desde los trabajos de *Winzler* y sus asociados, muchos artículos y comunicaciones se han hecho universalmente, sobre el valor de las mucoproteínas perclorosolubles en clínica. Al respecto son importantes los publicados en etapas sucesivas por *Greenspan*^{8,9,10,11} en los Estados Unidos y los de *Gras* en Barcelona, cuyos numerosos trabajos al respecto aparecen en su monumental obra "Proteínas plasmáticas".^{1,2,3,34,46} En la Argentina se han publicado también muchos trabajos demostrativos todos ellos, sobre la utilidad de la dosificación de las mucoproteínas perclorosolubles.^{25,26,27,28,29,30,53,68,69,70,71}

Entre los mismos mencionaremos los desarrollados por *Celsi* en la primera Cátedra de Clínica Médica de la Facultad de Medicina de Buenos Aires (Profesor *Egidio S. Mazzei*) así como también en otros centros clínicos de Buenos Aires, por *Maggi, Meeroff, Segal* y *Iovine*.

Entre algunos de los aparecidos en la literatura internacional citaremos por sus títulos los siguientes: Componentes glucoproteicos y fracción seromucoide en el suero de niños con fiebre reumática.³² La determinación de las mucoproteínas séricas y su valor en clínica.²⁵ Estudios de correlación entre seromucoides y alfa globulinas.³³ Valor de las pruebas de seromucoide y ácido siálico en la evaluación de la intensidad de los procesos patológicos en enfermedades seleccionadas en niños.³⁵ Seromucoide en lupus eritematoso y escleroderma.³⁶ Estudios sobre las mucoproteínas de la sangre.³⁷ Observaciones sobre el seromucoide de *Winzler* en las enfermedades reumáticas.³⁵ Estudios de

seromucoides en personas normales.⁶³ Mucoproteínas en sangre y orina en niños con nefrosis lipoidica.⁴⁰ Evidencia de un factor adrenal de control de los niveles séricos de mucoproteínas.⁴¹ Proteínas y mucoproteínas séricas en las infecciones.⁴⁴ Los cambios de las mucoproteínas del suero y de otras fracciones proteicas en la enfermedad de Hodgkin.⁴² La fracción mucoproteica en tejidos y suero. Una comparación de los hallazgos en normales y los encontrados en leucemia y linfoma.⁴⁷ Transaminasas y seromucoide en enfermedades hepatobiliares.⁵⁹ Las mucoproteínas y el colesterol en la enfermedad de Phaundler-Hurler.⁴⁸ Cambios en las mucoproteínas y polisacáridos totales y de los patrones electroforéticos de las proteínas en varios casos de síndrome de Marfan.⁴⁹ Variaciones de las mucoproteínas del suero en el primer mes de la vida en el niño prematuro.⁵⁰ Diabetes y mucoproteínas del suero.²⁶ Las fracciones proteicas y seromucoides en la evaluación de la actividad en tuberculosis pulmonar.⁵² Seromucoide perclorosoluble en el curso de las quemaduras.⁷⁹ Mucoproteínas y mucopolisacáridos en células tumorales.⁵⁴ La lesión fundamental bioquímica en fibrosis quística del páncreas. Comportamiento de las mucoproteínas del suero en enfermedades del sistema nervioso.^{56,56} Estudio de las mucoproteínas del suero en la litiasis renal.^{57,59} Estudio electroforético de la fracción perclorosoluble y precipitable por ácido fosfotúngstico en algunas condiciones patológicas.⁶² Modificaciones de la tasa de las mucoproteínas séricas en los portadores de tumores malignos.⁷⁰ Las mucoproteínas del plasma en los estados cancerosos.⁷³ Niveles de mucoproteínas del suero en el diagnóstico diferencial de las ictericias.^{1,3,75,78}

DOSIFICACION DE LAS MUCOPROTEINAS PERCLOROSOLUBLES DEL SUERO SANGUINEO POR EL METODO DE WINZLER, DEVOR, MEHL Y SMYTH.^{1,5,12,15}

El método de *Winzler* y sus asociados, se basa en la solubilidad del seromucoide (mucoproteína) en ácido perclórico y la adición posterior de una solución fuertemente ácida de ácido fosfotúngstico, para la precipitación de las mucoproteínas. La determinación de la cantidad de proteína en el precipitado, puede ser llevada a cabo por medio de una reacción cuantitativa de biuret o como tirosina, usando el reactivo de Folin-Ciocalteau.

Reactivos.— Los reactivos que se utilizan en el método de *Winzler* son los siguientes: 1. Solución de Acido perclórico (HClO₄) al 7.5%

2.—Solución de Acido Fosfotúngstico al 5% en HCL 2N.

3.—Solución de Carbonato de Sodio diluido al 1.5

4.—Reactivo de Folin-Ciocalteau.

5.—Solución patrón de tirosina de 5 mlgrs.

TECNICA

En un tubo de ensayo se coloca 1 cc. de suero o plasma y se agrega 1 cc. de agua destilada. Añadir posteriormente gota a gota 8 cc. de una solución al 7.5% de ácido perclórico. Agitar la mezcla. Dejar en reposo diez minutos y centrifugar. Lavar el residuo con 6.5 de la solución de carbonato de sodio. Adicionar 1 cc. del reactivo fenólico. Dejar en reposo en la obscuridad durante 1 hora y hacer la lectura posteriormente.

Blanco: Mezclar 6.5 cc. de carbonato de sodio y 1 cc. del reactivo fenólico.

Testigo: Mezclar 1 cc. de la solución testigo, 5.5 de carbonato de sodio y 1 cc. del reactivo fenólico.

CALCULO $\frac{\text{D.O.M.}}{\text{D.O.P.}} \times 10$ igual mlgrs.
% de tirosina.

Para la lectura se usa filtro rojo y una longitud de onda de 640 milimicrones.

La cifra normal por este método varía de 2.4 a 4.5 miligramos de tirosina por cada 100 cc. de sangre. Para *Winzler* toda cifra por encima de 4 mlgrs. es patológica.

Si se quiere expresar los resultados en vez de miligramos de tirosina en miligramos de mucoproteína, se multiplica por el factor 23.8 pues 100 mlgrs. de mucoproteína contienen 4.2 mlgrs. de tirosina. En nuestras determinaciones personales, sobre cien niños normales de 5 a 14 años, encontramos que las cifras de tirosina variaron de 1.5 a 3.9 y las de mucoproteínas entre 35.70 y 92.82. mlgrs.%. Las determinaciones fueron efectuadas en el espectrofotómetro Coleman.

Gras y *Capdevilla*^{1,34} recomiendan sustituir el reactivo de Folin-Ciocalteau, por el de Folin-Cobre de *Loway* y colaboradores.

EXPERIMENTACION PERSONAL

Nos ocupamos en la presente comunicación de estudiar la determinación de las mucoproteínas perclorosolubles del suero sanguíneo, por el método de *Winzler* y colaboradores cuyo proceder realizamos en el Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil de la Habana "Pedro Borrás Astorga" sobre 200 (doscientos) casos; de los cuales 100 (cien) corresponden a niños normales (varones y hembras) de 5 a 14 años y 100 (cien) a casos patológicos ingresados por los más variados motivos en las salas de medicina de la institución o atendidos en la Consulta Externa. La

casi totalidad de las investigaciones se realizaron en suero.

Los casos patológicos estaban distribuidos en la siguiente forma: Fiebre reumática (21). Nefrosis lipoidica pura (14). Nefronefritis (2). Glomérulonefritis aguda (5). Síndromes de las vías respiratorias (20). Anemias hemolíticas del tipo Sickle Cell (14). Leucosis (4) y una miscelánea de casos con enfermedades diversas: Enfermedad de Hodgkin (2); Enfermedad de Hurler (1); Miopatías (2); Glucogenosis (1); Síndromes de mala absorción intestinal (6); Colagenosis (2). Poliparasitismo intestinal (2). Agenesia intrahepática de las vías biliares (1). Hepatitis viral (1). Proceso febril (1). Diabetes (1). Además se adicionaron casos de: dermatitis alérgica, distrofia, raquitismo, etc.

RESULTADOS

En los cuadros adjuntos se exponen los resultados obtenidos.

COMENTARIOS

La terminología internacional, acerca de las sustancias que contienen proteína y carbohidratos no es uniforme, existiendo una gran confusión al respecto.

Las mucoproteínas son proteínas conjugadas en las que las unidades proteicas se unen a mucopolisacáridos, siendo la proporción de proteína, el componente que se encuentra en mayor cantidad. En la parte de los glúcidos se encuentran ordinariamente: Hexoaminas (glucosamina y galactosamina), así como galactosa, manosa, fucosa y ácido siálico.

Aunque en esta comunicación nos referimos exclusivamente a las mucoproteínas perclorosolubles determinadas por el método de *Winzler* y colaboradores y en consecuencia indirectamente a su fracción principal, que es

medida y conocida con los nombres sinónimos de: seromucoide, glicoproteína ácida, orosomucoide, proteína ácida, glicoproteína alfa 1, etc., mencionaremos de paso que además de la globulina alfa 1, las otras fracciones globulínicas están también unidas a cantidades variables de hidratos de carbono. A este grupo pertenecen entre las de la alfa 2 la protrombina, ceruloplasmina, macroglobulina alfa 2, seromucoide alfa 2 de Jayle y las haptoglobinas que tienen importancia en geriatría. En las correspondientes a la globulina gamma: la macroglobulinagamma. Algunas hormonas hipofisiarias (gonadotrópica y tirotrópica) aunque de naturaleza proteica, también contienen carbohidratos y se les considera como mucoproteínas. También lo son las sustancias que confieren el grupo sanguíneo de los eritrocitos (isoaglutinógenos). El factor intrínseco el cual se forma normalmente en la mucosa del estómago es un mucoproteido y sin el cual, la cobalamina o vitamina B12, no puede ser absorbida.

Algunas mucoproteínas son responsables de reacciones inmunológicas de la sangre.

Ahora bien, las glucoproteínas más ricas en hidratos de carbono son las correspondientes a la Alfa 1 y de estas la fracción más importante lo es el seromucoide u orosomucoide objeto de esta comunicación y el cual asimismo constituye, la mayor parte de las glucoproteínas perclorosolubles. El nivel de las mucoproteínas séricas perclorosolubles, está relacionado con el de la globulina alfa 1.

Sobre la cifra normal de mucoproteínas séricas perclorosolubles, *Winzler*^{5,6,7} dio para el adulto la cantidad media de 80 mlgrs., señalando que por su método toda cifra de tirosina por encima de 4 mlgrs.% es patológica. Para *Greenspan*^{8,9,10,11} los valores norma-

les varían de 40 a 75 mlgrs.%. Según *Gras y Capdevila*^{1,24} la media sería de 52.8 mlgrs.%. *Celsi*^{25,53} considera que las cantidades oscilan entre 60 y 90 mlgrs.%. *Nelson*²⁹ en su conocida obra de pediatría, expresa que la cantidad de mucoproteínas del suero sanguíneo, se encuentran entre 45 y 105 mlgrs.% en niños y que expresadas en tirosina oscilarían entre 2 y 4.5 mlgrs. de ésta%.

Según nuestras propias determinaciones hechas sobre 100 (cien) niños (varones y hembras) normales, cuyas edades fluctuaban entre 5 y 14 años, las cifras de mucoproteínas séricas perclorosolubles expresadas en miligramos de tirosina variaron entre 1.5 y 3.9 o sea 35.70 y 92.82 mlgrs. de mucoproteínas%.

Las mucoproteínas séricas perclorosolubles del suero sanguíneo se elevan en respuesta a la infección y al daño tisular, al igual que ocurre con otras manifestaciones de fase aguda, como la proteína C reactiva y la Antiestreptolisina "O". Estas sustancias reaccionantes de fase aguda, se han sugerido como de gran valor en el tratamiento de la enfermedad reumática y de las enfermedades del colágeno.

En la fiebre reumática aguda, la totalidad de los investigadores^{1,32,33} señalan en el suero cifras elevadas de mucoproteínas. Cuando no existen signos de actividad los valores son normales. Nosotros en un grupo de 21 casos de fiebre reumática en sus distintas manifestaciones en niños encontramos que un 90.47% muestran cantidades altas. Asimismo observamos una relación entre la mejoría clínica y el decrecimiento de la cifra de mucoproteínas séricas.

En las nefrosis lipoidicas puras, las cifras eran normales o bajas. En estudios personales muy completos sobre 14 casos activos encontramos en el 100% (cien%) cantidades normales o subnormales. Jamás hemos podido confir-

mar que los valores de mucoproteínas sean altos y dependientes de la actividad del proceso como lo señalan autores como *Levy y Jakson*²⁷. En los pacientes con nefronefritis se encontró un aumento de las mucoproteínas séricas en un caso, mientras que el otro con: 900 mlgrs% de colesterol. Etanol++++. Urea 173 mlgrs.%. Acido úrico 9.60 mlgrs. dio la baja cifra de 3.04 mlgrs.% de tirosina o sea 72.35 de mucoproteínas%.

Se considera que las concentraciones de mucoproteínas séricas en las nefropatías, pudiera servir para el diagnóstico diferencial. En las glomerulonefritis y pielonefritis con uremia, se señalan niveles altos. En las glomerulonefritis agudas, entre cinco casos; encontramos cifras elevadas en 4 o sea en el 80%. En uno la cifra fue muy acentuada, pues mostró 10 mlgrs.% de tirosina o sea 238 mlgrs.% de mucoproteínas.

De las anemias hemolíticas hereditarias, las más frecuentes en nuestro medio lo es la anemia "sickle cell" o drepanocítica. En nuestras estadísticas se reúnen 14 casos de la misma, encontrando que el 57.1% muestran cifras normales y en un 42.90% ligeramente elevadas.

En las enfermedades del hígado se encuentran cifras bajas en la hepatitis viral y cirrosis, según la mayoría de los autores.^{1,4,9,10,11,27,28,39,60,21,68} Sólo cuando coexiste otro proceso, que se superpone y produce interferencia en los resultados; como una neoplasia en un caso de cirrosis, las mucoproteínas aumentan. En los casos de ícteros obstructivos progresivos, las mucoproteínas están elevadas, como ocurrió en un paciente estudiado en esta investigación con agenesia intrahepática de las vías biliares que tenía: 7.9 mlgrs de tirosina % o sea 188.02 de mucoproteínas.

Recordaremos que *Jirgl* dosificando mucoproteínas séricas observó que el suero de los enfermos de íctero por obstrucción, daban un precipitado al ser tratados con el reactivo de Folin-Ciocalteu, lo cual no ocurría con los ícteros de otra naturaleza al ser tratados en igual forma; naciendo así la reacción de *Jirgl*,⁶¹ para el diagnóstico de los ícteros obstructivos, la cual en colaboración con *Frade*, nosotros introdujimos su uso en Cuba.

En las enfermedades del colágeno, caracterizadas por cambios proliferativos y degenerativos del tejido conectivo como: fiebre reumática, artritis, periartrosis mucosa, lupus eritematoso diseminado, escleroderma y dermatomiositis, durante la fase aguda existe una elevación de las mucoproteínas séricas.

*Punja*³⁶ estudia 63 casos de enfermedades del colágeno, encontrando valores marcadamente altos en casos de lupus eritematoso y además observa un alza significativa en pacientes con escleroderma. *Greenspan*¹¹ de 20 pacientes con lupus eritematoso encuentra 10 (diez) con niveles normales. En nuestra estadística hay dos casos diagnosticados clínicamente como de colagenosis de los cuales uno mostró valores altos y en el otro las cifras eran bajas.

En la neoplasia según *Winzler y Smyth*⁷, existe en el 80% un aumento de las mucoproteínas séricas. En su estadística sobre 454 pacientes, encuentran niveles elevados de mucoproteínas expresadas en miligramos de tirosina (10 a 12) y en un grupo control las cifras variaron de 1 a 4. El nivel de mucoproteínas sería proporcional al grado de la enfermedad careciendo de valor esta determinación para el diagnóstico precoz, pues en los períodos tempranos las cifras son normales. En el caso de los tumores óseos (sarcoma os-

teógeno) o de metástasis limitadas a los huesos no existe alza en la cifra de mucoproteínas.

Celsi^{25,23} encuentra hipermucoproteïnemia en el 75% de los pacientes de cáncer. *Gras*¹ supone que este incremento estaría relacionado a un aumento de la globulina alfa 1. Las mucoproteínas pueden servir de guía útil, para seguir el curso de la enfermedad, durante y después de la aplicación del tratamiento por irradiación.

Las cifras de mucoproteínas séricas se reportan como elevadas en enfermedades del sistema linfático tales como: Hodgkin, linfosarcoma y leucemia.

En nuestra estadística de cuatro casos de leucemias de distinto tipo y dos de enfermedad de Hodgkin, cinco mostraron cifras por encima del límite normal. Estas elevaciones fueron ligeras o moderadas y en ningún caso muy acentuadas.

De 20 pacientes con infecciones (fase aguda) de las vías respiratorias (neumonías y bronconeumonías) diez o sea el 50%, mostró cifras por encima de lo normal. Estos aumentos se caracterizaron por ser ligeros o moderados, nunca considerables.

Señalamos en este estudio, las cifras de mucoproteínas elevadas (10.8 y 6.5 mlgrs) encontradas en dos casos de miopatías y destacamos el posible valor de su dosificación en el período agudo, junto a las determinaciones cuantitativas de la creatinuria y la creatininuria de 24 horas y el dosaje de la transaminasa glutámica oxalacética en las enfermedades musculares.

En las quemaduras y procesos necróticos de las trombosis, puede observarse un aumento a veces considerable de las mucoproteínas séricas, como derivación de la destrucción tisular.

En general los procesos proliferativos y degenerativos, los cuales cuando están acentuados, como en las enfermedades neoplásicas, inflamatorias y traumatismos, se revelan por un aumento de las mucoproteínas.

*Huberman, Puchulu y Celsi*²⁶ encuentran en diabéticos cifras elevadas en comparación con las obtenidas en sujetos no diabéticos. Un porcentaje aún mayor mostraron los pacientes con retinopatía, neuropatía y nefropatías diabéticas.

En lo que se refiere a estudios personales sobre la investigación de la cifra de mucoproteínas en pacientes con síndromes de mala absorción intestinal encontramos cifras sobre lo normal en tres de seis casos. Es curioso señalar que en un caso de este grupo, encontramos la cifra más alta de los cien patológicos estudiados (11 miligramos de tirosina% o sea 261.8 mlgrs. de mucoproteínas %).

Sabido es que los enfermos de fibrosis quística del páncreas, la lesión fundamental, la constituye, la característica de la secreción del epitelio mucoso del páncreas, de contener grandes cantidades de mucoproteínas. Las variaciones de la viscosidad, se observan por diferencias en la composición química de la molécula proteica, pudiendo variar en la parte proteica o en la glucídica.

En lo que se refiere a las enfermedades endocrinas según *Greenspan*,¹¹ son frecuentes los valores bajos, siendo esto particularmente aparente en pacientes con disfunción: pituitaria, tiroidea o adrenal. En los casos de enfermedad de Addison y en los de hipopituitarismo, se encuentran cifras bajas a menos de que existan interferencias en otros órganos.

La corteza adrenal influencia las mucoproteínas del suero en normales y pacientes con linfomas malignos.

En general las alteraciones de la función hepática y de las glándulas endocrinas, bajan el nivel de las mucoproteínas, creando interferencias en los resultados.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Esta comunicación presenta un estudio sobre las mucoproteínas séricas (glucoproteínas perclorosolubles, seromucoides), realizado con el método de Winzler, Devor, Mehl y Smyth en 200 niños de los cuales cien eran normales y cien con patología diversa, ingresados estos últimos, por los más variados motivos, en las salas de medicina o que pertenecían a la consulta externa del Hospital Infantil Docente de la Habana "Pedro Borrás Astorga". En el segundo grupo de niños normales (100), varones y hembras, cuyas edades eran de 5 a 14 años, encontramos que las cifras oscilaban entre 1.5 y 3.9 mg% de tirosina o sea 35.70 y 92.82 mg% de mucoproteínas. De 14 casos de nefrosis lipídica pura, todos o sea el 100% muestran cifras normales o bajas. Estos resultados niegan en absoluto la afirmación de algunos autores de que los valores de mucoproteínas en esta enfermedad sean altos y dependientes de la actividad del proceso. De cinco casos de glomerulonefritis agudas, cuatro, o sea, el 80% mostró cifras aumentadas. En uno con gran insuficiencia renal, la cantidad fue muy acentuada (10 mg% de tirosina, o sea 238 mg% de mucoproteína). En los pacientes con fiebre reumática (21 casos), se observó en todos excepto en dos, aumentos en cantidad variable y se comprobó la utilidad de la dosificación, para seguir el curso del proceso y determinar el grado de actividad. De dos casos de enfermedad del colágeno, uno mostró un nivel muy elevado (7.9 mg% de tirosina o sea 188.02 mg de mucoproteínas). También se encontraron cantidades elevadas en pacientes con: age-

nesia de las vías biliares intrahepáticas (7.9), glucogenosis (7.8) y diabetes (6.8). Se llama la atención sobre los valores significativamente altos (10.80 y 6.50) encontrados en dos casos de miopatías, señalándose la posible utilidad práctica de esta determinación en las enfermedades musculares, junto a la dosificación en 24 horas de la creatinuria y la creatininuria. Asimismo se destaca la observación de que de seis casos de malabsorción intestinal (el 50% con concentraciones aumentadas), uno mostró la cifra más alta de mucoproteínas de entre los cien patológicos estudiados en esta investigación (11 mg% de tirosina o sea 261.8% de mucoproteínas). De cuatro casos de leucemia de distinto tipo y dos de enfermedad de Hodgkin, cinco mostraron cifras por encima del límite de lo normal. Estas elevaciones fueron ligeras o moderadas y en ningún caso muy acentuadas. De 14 casos de anemia de células falciformes (siclemia) se encontró en un 57.1% cifras normales. De 20 niños con infecciones (fase aguda) de las vías respiratorias (neumonía y bronconeumonías), diez o sea el 50% mostró cifras por encima de lo normal. Estos aumentos se caracterizaron por ser ligeros o moderados, nunca considerables. En conclusión consideramos de valor práctico en pediatría la utilización de la dosificación de las mucoproteínas séricas (glucoproteínas perclorosolubles seromucoides) en los casos de fiebre reumática, glomerulonefritis agudas con uremia, agenesia de las vías biliares, miopatías, enfermedad de Hodgkin, leucemias y en algunos síndromes de malabsorción intestinal. La determinación de las mucoproteínas séricas (glucoproteínas perclorosolubles seromucoides), es una investigación de fase aguda, que puede resultar útil al clínico en determinadas circunstancias, en el estudio de casos de difícil diagnóstico, así como para seguir el curso

del tratamiento y en el diagnóstico diferencial de enfermedades diversas. Sus resultados son inespecíficos y están sujetos a interferencias por alteraciones de la función hepática y de las glándulas endocrinas.

Los autores desean expresar su reconocimiento a los Dres: J. González Valdés, M. Carriles, B. Bernal, J. M. Labourdette, R. Martín Jiménez, M. Rojo, S. Ortega y Gloria Varela, a cuyos respectivos servicios clínicos, pertenecian la casi totalidad de los casos aquí estudiados. También deseamos dar las gracias a la Srta. María García, por su asistencia técnica.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

This communication presents a study about serous mucoproteins (perchlorosoluble glucoproteins, seromucoids), performed with the method of Winzler, Devor, Mehl and Smyth in 200 children, 100 of which were normal and 100 affected by several pathologies, these latter being admitted by several reasons: at medicine wards or pertaining to the out-patient consultation of "Pedro Borrás Astorga" Children's Hospital of Havana. In the second group of normal children (100) males and females with ages ranging from 5 to 14 years, it was found that figures fluctuated between 1.5 and 3.0 mg% of tyrosine, that is, 35.70 and 92.82 mg% of mucoproteins. Of 14 cases of pure lipoidical nephrosis, all of them showed normal or low figures. These results absolutely deny the affirmation of several authors to the effect that the mucoprotein values of this sickness are high and dependent of the activity of the process. Of five cases of acute glomerulonephritis, four of them, that is, 80%, showed increased figures. In one with renal failure, the quantity was quite high (10 mg% of tyrosine, or 238 mg% of mucoprotein). In patients with rheumatic fever (21 cases), variable increases were observed in all of them but two,

and it was demonstrated the value of the dosage to follow the course of the process and to determine the degree of activity. Of two cases of collagen sickness, one showed a very high level (7.9 mg% of tyrosine or 188.02 mg% of mucoproteins). It was also found high figures in patients with: agenesis of intrahepatic biliary ducts (7.9%), glucogenosis (7.8%) and diabetes (6.8%). The attention is called toward the significantly high values (10.80 and 6.50) found in two cases of myopathies, pointing out the possible practical usefulness of this determination in muscular diseases, together with the dosage in 24 hours of the creatinuria and creatininuria. Likewise it is evidenced the observation that out of six cases of intestinal malabsorption (50% with increasing concentrations), one of them showed the highest figure of mucoproteins out of the 100 pathological cases studied in this investigation (11 mg% of tyrosine, or 261.8 mg% of mucoproteins). Out of four cases of leukemia of different types and two of Hodgkin's disease, five of them showed figures over the normal limit. These increases were light or moderate and never greatly exaggerated. Out of 14 cases of sickle-cell anemia, it was found normal figures in 57.1% of the cases. In 20 children with infections (acute phase) of the respiratory tract (pneumonia and bronchopneumonia), ten of them, i.e., 50%, showed figures over the normal limit. These increases were light or moderate, and never exaggerated. In conclusion, we consider of practical value in pediatrics the use of a dosage of serous mucoproteins (perchlorosoluble glucoproteins, seromucoids) in cases of rheumatic fever, acute glomerulonephritis with uraemia, agenesis of the biliary ducts, myopathies, Hodgkin's disease, leukemias and in several syndromes of intestinal malabsorption. The determination of the

serous mucoproteins (perchlorosoluble glucoproteins, seromucoids), is an investigation of an acute phase, which can be useful to the clinic in certain circumstances, in the study of cases of a difficult diagnosis, and also to follow the course of the treatment and in the differential diagnosis of several diseases. Their results are not specific and are subject to the interferences by alterations of the hepatic function and the endocrine glands.

RESUME ET CONCLUSIONS

Cette communication présente une étude sur les mucoprotéines sereuses (glucoprotéines perchlorosolubles, seromucoïdes) réalisée avec la méthode de Winzler, Devor, Mehl et Smyth chez 200 enfants desquels 100 étaient normales et 100 affectés d'une pathologie variée, lesquels ont été entrés, par les plus variées raisons, dans les salles de médecine ou qui appartient à la consultation externe de l'Hôpital Enfantin de l'Havane "Pedro Borrás Astorga". Dans le deuxième group d'enfants normales (100), mâles et femelles, avec âges de 5 à 14 ans, nous trouvons que les chiffres oscillaient entre 1.5 et 3.9 mg% de tyrosine, c'est à dire 35.70 et 92.82 mg% de mucoprotéines. De 14 cas de néphrose lipidique pure, tous les cas montraient des chiffres normales ou basses. Ces résultats sont contraires absolument à l'affirmation de quelques auteurs de que les valeurs de mucoprotéines dans cette maladie soient hauts et dependent de l'activité du processus. De cinq cas de glomerulonéphrite aiguë, 4, c'est à dire, le 80%, montraient des chiffres augmentés. Chez un cas avec une grande insuffisance rénale, la quantité était très accentuée (10 mg% de tyrosine, ou 238 mg% de mucoprotéine). Chez les patients avec fièvre rhumatique (21 cas), on a observé dans tous les cas,

avec exception de 2, des augmentations en quantité variable et on a constaté l'utilité du dosage pour continuer le cours du processus et déterminer le degré d'activité. De deux cas de maladie du collagène, un d'eux avait un niveau très élevé (7.9 mg% de tyrosine, ou 188.02 mg% de mucoprotéines). On a trouvé aussi des quantités élevées chez patients avec: agénésie des voies biliaires intrahépatiques (7.9%), glucogénose (7.8%) et diabète (6.8%). On appelle l'attention sur les valeurs significativement hautes (10.80 et 6.50) trouvées dans deux cas de myopathies, en signalant la possible utilité pratique de cette détermination dans les maladies musculaires, uni au dosage dans 24 heures de la créatinurie et la créatininurie. On met en relief aussi l'observation de que six cas de malabsorption intestinale (le 50% avec des concentrations augmentées), un d'eux montrait la chiffre plus haute de mucoprotéines parmi les 100 cas pathologiques étudiés dans cette investigation (11 mg% de tyrosine soit 261.8 mg% de mucoprotéines). De quatre cas de leucémie de diverses genres, et deux de la maladie de Hodgkin, 5 montraient des chiffres plus hautes de la normale. Ces élévations furent légères et modérées et dans aucun cas trop accentuées. De 14 cas d'anémie de cellules falciformes on a trouvé des chiffres normales dans 57.1% des cas. De 20 enfants avec infections (phase aiguë) des voies respiratoires (pneumonie et bronchopneumonies) 10 montraient des chiffres plus hautes du normal. Ces augmentations furent caractérisées pour être légères ou modérées, jamais considérables. En conclusion, nous considérons d'une valeur pratique dans la pédiatrie l'usage de la dosification des mucoprotéines sereuses (glucoprotéines perchlorosolubles, seromucoïdes) dans les cas de fièvre rhumatique, glomerulonéphrite aiguë avec

urémie, agenesie des voies biliaires, myopathies, maladie de Hodgkin, leucémies et dans quelques syndromes de malabsorption intestinale. La détermination des mucoprotéines sereuses (glucoprotéines perchlorosolubles, seromucoïdes) c'est une recherche de phase aigüe, qui peut résulter utile au clinique dans quelques circonstances, dans l'étude des cas d'un diagnostic difficile, ainsi que pour suivre le cours du traitement et dans le diagnostic différentiel de quelques maladies. Ses résultats ne sont pas spécifiques et sont sujets à interferences par altérations de la fonction hépatique et des glandes endocrines.

CUADRO I

NORMALES (VARONES)
MUCOPROTEINAS SERICAS
(GLUCOPROTEINAS PERCLOROSOLUBLES
SEROMUCOIDE)

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteinas Mlgrs. %
1	13 años	2.6	61.88
2	14 "	2.8	66.64
3	14 "	3.1	73.78
4	14 "	2.4	57.12
5	13 "	3.9	92.82
6	14 "	2.4	57.12
7	14 "	2.8	66.64
8	14 "	2.3	54.74
9	14 "	2.9	69.02
10	14 "	2.8	66.64
11	14 "	2.3	54.74
12	14 "	2.5	49.98
13	13 "	3.1	73.78
14	11 "	3.1	73.78
15	14 "	3.4	80.92
16	12 "	2.8	66.64
17	13 "	2.6	61.88
18	13 "	2.4	57.12
19	12 "	2.6	61.88
20	13 "	2.7	64.26
21	11 "	2.9	69.02
22	11 "	2.4	57.12

CUADRO II

NORMALES (HEMBRAS)
(GLUCOPROTEINAS PERCLOROSOLUBLES
SEROMUCOIDE)

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteinas Mlgrs. %
23	11 "	2.3	54.74
24	12 "	3.1	73.78
25	12 "	2.4	57.12
26	10 "	2.6	61.88
27	13 "	2.7	64.26
28	11 "	2.9	69.02
29	7 "	2.7	64.26
30	7 "	2.1	49.98
31	12 "	2.6	61.88
32	12 "	3.2	76.16
33	8 "	3.1	73.78
34	13 "	2.7	64.26
35	14 "	2.6	61.88
36	14 "	2.1	49.98
37	14 "	2.6	61.88
38	11 "	1.9	46.22
39	13 años	2.6	61.88
40	14 "	2.8	66.64
41	14 "	3.1	73.78
42	12 "	2.4	57.12
43	12 "	3.9	92.82
44	12 "	2.8	66.64
45	8 "	3.1	73.72
46	13 "	2.3	54.74
47	10 "	2.4	57.12
48	13 "	1.6	38.08
49	13 "	2.5	49.98
50	12 "	2.7	64.26
51	13 "	1.7	30.46
52	13 "	2.7	64.26
53	12 "	1.7	30.46
54	11 "	1.9	45.22
55	11 "	1.5	35.70
56	11 "	2.2	52.36
57	12 "	3.2	76.16
58	13 "	2.6	61.88
59	13 "	2.7	64.26
60	11 "	2.9	69.02
61	7 "	2.7	64.26
62	10 "	2.1	49.98
63	13 "	2.6	61.88

CUADRO III
NORMALES (OTRA SERIE DE
VARONES Y HEMBRAS)

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
64	12 años	2.8	66.64
65	8 "	3.1	73.78
66	13 "	3.3	78.54
67	13 "	2.6	61.88
68	12 "	2.4	57.12
69	11 "	1.9	45.22
70	14 "	1.5	35.70
71	14 "	3.1	66.64
72	12 "	3.1	66.64
73	12 "	3.1	66.64
74	11 "	1.5	35.70
75	7 "	2.5	59.50
76	9 "	2.1	49.92
77	13 "	2.6	61.88
78	11 "	2.9	69.02
79	10 "	2.6	61.88
80	13 "	1.9	45.22
81	8 "	2.7	64.26
82	12 "	2	47.60
83	11 "	2.7	64.26
84	12 "	3.1	66.64
85	14 "	2.1	49.92
86	8 "	2.9	69.02
87	12 "	2.6	61.88
88	11 "	2.8	66.64
89	11 "	2.1	49.98
90	11 "	3.1	73.78
91	10 "	2.8	66.64
92	8 "	2.3	54.74
93	6 "	3.1	73.78
94	5 "	1.6	44.08
95	6 "	1.9	45.22
96	11 "	2.1	49.98
97	6 "	2.5	59.50
98	7 "	2.6	61.88
99	13 "	3.1	66.64
100	5 "	2.3	54.74

CUADRO IV
ENFERMEDADES DIVERSAS
NEFROSIS LIPOIDICA PURA EN
FASE ACTIVA

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
1	—	2.8	66.64
2	—	3.8	94.44
3	—	4.2	99.96

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
4	—	3.8	90.44
5	—	3.2	76.16
6	—	4	95.20
7	—	4	95.20
8	—	2.5	59.50
9	—	3.24	71.11
10	—	2	47.60
11	—	3.4	78.92
12	—	3.2	76.16
13	—	2.8	66.64
14	—	2.5	59.50

NEFRONEFRITIS

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
15	—	7	166.6
16	10 a.	3.04	72.35

NOTA: Este paciente tenía Colesterol total 900 mlgrs.%. Urea 173 mlgrs.% y Acido Urico 9.6 mlgrs.% con una cifra de mucoproteínas tan baja como 72.35 mlgrs.% (3.04 mlgrs. de tirosina).

GLOMERULONEFRITIS AGUDAS

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
17	—	10	238
18	4 a.	4.1	97.58
19	—	5.80	138.04
20	—	3.24	77.11
21	—	5	119.00

FIEBRE REUMATICA

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
22	—	8.01	190.40
23	—	6.20	150.56
24	—	6.9	164.222
25	—	1.7	40.46
(Después de tratamiento)			
26	—	4.8	114.24
27	—	5.6	133.28
28	—	4.5	107.20
29	—	4.4	104.72
30	—	4.8	114.24
31	—	4.5	107.20
32	—	8.60	204.68
33	—	4.80	114.24
34	—	4.80	114.24
35	—	4.50	107.20

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
36	—	4.80	114.24
37	—	5.60	133.28
38	—	4.40	104.72
39	—	5.60	133.28
40	—	4.80	114.24
41	—	4.20	99.96
42	—	3.80	90.44
43	—	2.60	61.88

ANEMIAS HEMOLITICAS
(SICKLE-CELL)

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
44	—	2	47.60
45	—	2.9	69.02
46	—	3.2	76.16
47	—	2.9	69.02
48	—	4.8	114.24
49	—	5.2	123.76
50	—	2.1	49.98
51	—	2.4	57.12
52	—	2	47.60
53	—	5.6	133.28
54	—	4.3	102.34
55	6 a.	5.6	133.28
56	12 a.	4.8	114.24
57	7 a.	2	77.60

LINFOMAS MALIGNOS Y LEUCEMIAS

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
58	7 a.	5.2	123.76 (Hodgkin)
59	12 a.	5	119 (Hodgkin)
60	7 a.	5.8	138.04 (Leucemia)
61	7 a.	5.1	121.38 (Leucemia)
62	6 a.	4.1	97.58 (Leucemia)
63	5 a.	3.9	92.82 (Leucemia)

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
64	2 a.	4.1	97.58 (Neumonía)
65	5 m.	3.9	92.82 (Neumonía)

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
66	3 a.	5	119 (Neumonía)
67	14 a.	4.7	111.86 (Neumonía)
68	10 a.	4.1	97.58 (Neumonía)
69	7 a.	4.1	97.58 (Bronconeumonía)
70	2 a.	3.8	90.44 (Neumonía)
71	5 a.	3.5	83.30 (Neumonía)
72	12 a.	3.9	92.82 (Neumonía)
73	5 a.	3.6	85.68 (Neumonía)
74	2 a.	3.5	83.30 (Neumonía)
75	3 a.	3.9	92.82 (Neumonía)
76	1 a.	4.1	97.58 (Neumonía)
77	5 m.	3.9	92.98 (Neumonía)
78	4 a.	4.2	99.96 (Neumonía)
79	8 a.	3.9	92.82 (Asma)
80	16 m.	4.3	102.34 (Neumonía)
81	—	4.2	99.96 (Neumonía)
82	—	3.4	78.92 (Neumonía)
83	—	6	142.80 (Neumonía)

SINDROMES DE MALA ABSORCION

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
84	—	11	264.18
85	—	3.80	90.44
86	—	2.7	64.26
87	10 a.	5.30	125.14
88	—	4.40	104.72
89	5 a.	2.60	61.88

OTRO GRUPO DE ENFERMEDADES

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
90	—	7.9	188.02 Ictero obst.
91	—	7.9	188.02 Colagenosis

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
92	—	1.09	25.94 Colagenosis
93	—	10.80	257.04 Miopatía
94	—	6.50	154.70 Miopatía
95	—	6.90	164.22 S. Febril
96	—	6.80	163.84 Diabetes (Glucosa 400 mlgrs. %)
97	—	5	119 Granulomatosis Lipoidica
98	—	3.5	83.30 Hepatitis Viral

No.	Edad	Tirosina Mlgrs. %	Mucoproteínas Mlgrs. %
99	—	5.20	123.76 Enfermedad de Hurler
100	—	7.8	185.24 Glucogenosis
LISTA ADICIONAL (OTROS CASOS)			
101	—	5.10	121.38 Dermatitis alérgica
102	—	4.10	97.58 Poliparasitismo Intestinal
103	—	3.70	88.06 Poliparasitismo Intestinal
104	—	4.50	107.20 Distrofia
105	—	3.8	90.44 Raquitismo

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Gras, J.: *Proteínas Plasmáticas*. Ed. Jims. 3a. ed. Barcelona 1967.
- 2.—Gras, J.: *Fundamentos de Bioquímica Médica*. Ed. Toray. Barcelona.
- 3.—Gras, J.: *Proteinograma y Mucoproteíemia*. V Congreso Internacional de Patología Clínica. Ponencia sobre Diagnóstico Diferencial en el Enfermo Ictérico. Madrid 1960.
- 4.—Popper, H. y Schaffner, R.: *El Hígado. Su Estructura y Función*. Ed. Noguer, Barcelona, 1962.
- 5.—Winzler, R.J., Devor, A.W., Mehl, J.W. y Smyth, I.M.: *Studies on the Mucoproteins of Human Plasma*. J. Clin. Inv. 27: 609, 1948.
- 6.—Mehl, J.W., Humphrey, J. y Winzler, R.J.: *Mucoproteins of Human Plasma. Electrophoretic Studies of Mucoproteins from Perchloric Acid Filtrates of Plasma*. Pros. Soc. Exp. Biol. Med., 72: 106, 1949.
- 7.—Winzler, R.J. and Smyth, I.M.: *Studies on the Mucoproteins of Human Plasma. Plasma Mucoproteins Levels in Cancer Patients*. J. Clin. Inv., 27: 617, 1948.
- 8.—Greenspan, E.M., Lehman, I. Graff, M. y Schoenbach, F.B.: *Comparative study on the Serum Glycoproteins in patients with Parenchymatous Hepatic Disease or Metastatic Neoplasia*. Cancer 4: 972, 1951.
- 9.—Greenspan, E.M., Tepper, B. y Schoenbach, E.B.: *The Estimation of Serum Mucoprotein as an aid in the Differentiation of Neoplastic from primary Liver Disease*. Proc. National Meeting, Am. Fed. Clin. Research, 1951.
- 10.—Greenspan, E.M., Tepper, B., Terry, L.L. y Schoenbach, E.B.: *The Serum Mucoproteins as an aid in the Differentiation of Neoplastic from primary parenchymatous liver disease*. J. Lab. Clin. Med., 39: 44, 1952.
- 11.—Greenspan, E.M.: *Survey of Clinical Significance of Serum Mucoprotein Level*. Arch. Int. Med., 93: 863, 1954.
- 12.—Iovine, E., Gaya, E. y Villa, J.: *Fotocolorimetría Clínica*. Ed. Universitaria, Buenos Aires, 1959.
- 13.—Behrandt, H.: *Diagnostic Test in Infants and Children*. Ed. Lea & Febiger, 1962.
- 14.—Harper, H.H.: *Manual de Química Fisiológica*. Ed. Manual Moderno. México, 1965.
- 15.—Varley, H.: *Métodos de Análisis Clínicos*. Ed. Tecnos. Madrid, 1961.

- 16.—*Thompson, R.S.H. y King, E.J.*: Biochemical Disorders in Human Disease. J.A. Churchill, Londres, 1964.
- 17.—*Spinetti-Berti, M.*: Manual de Bioquímica. Ed. Científico-Médica, Barcelona, 1964.
- 18.—*Natelson, S.*: Microtechniques of Clinical Chemistry for the Routine Laboratory. Ed. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1961.
- 19.—*Wolman, I.J.*: Laboratorio y Pediatría, Madrid, 1960.
- 20.—*Nelson, W.E.*: Tratado de Pediatría, 1965.
- 21.—*Pons, P.A.*: Tratado de Patología y Clínica Médicas. T.I. Enfermedades del tubo digestivo, hígado y vías biliares, páncreas, etc. Barcelona, 1963.
- 22.—*Frankel, S. y Reitman, S.*: Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. Ed. C.V. Mosby, St. Louis, 1963.
- 23.—*Newton Hugelmass, I.*: Biochemical Diseases (Chemical Pediatrics). Charles Thomas Pub., Springfield, Ill., 1964.
- 24.—*Karlson, P.*: Manual de Bioquímica. Ed. Marin, Barcelona, 1962.
- 25.—*Celsi, T.*: La determinación de las mucoproteínas séricas y su valor en clínica. La Prensa Médica Argentina, XLV: 58, 1958.
- 26.—*Huberman, D.E., Puchulu, F. y Celsi, T.*: Diabetes y Mucoproteínas Séricas. La Prensa Médica Argentina, XLVIII: 37, 1961.
- 27.—*Masnatta, G., Celsi T., Trevisán, A. y Gotelli, C.A.*: El Glucidograma Electroforético en las Afecciones Hepatobiliares. La Prensa Médica Argentina, 51: 36, 1964.
- 28.—*Maggi, A., Meeroff, M., Cohen, J., Segal, J.E. y Lovine, E.*: Valor Diagnóstico y Pronóstico de Mucoproteínas y Polisacáridos en Cirrosis Hepática. Semana Médica (Buenos Aires), 117: 1653, 1960.
- 29.—*Bidoggia, H., Rodríguez, C., Almonaud, E. y otros.*: Relación de la Mucoproteinemia con la Proteína C Reactiva, Banda de Weltman y Eritrosedimentación en la Fiebre Reumática. La Prensa Médica Argentina, XLVII: 3069, 1960.
- 30.—*Delmar, A., Rabenko y Bedini, J.F.*: Niveles Séricos de las Mucoproteínas en la Esclerosis en Placas (Esclerosis Múltiple). Estudio Comparativo con la Fiebre Reumática y Cáncer. La Prensa Médica Argentina, 52: 803, 1965.
- 31.—*Guglielmo, G.A. y Marenzi, A.D.*: Nueva Técnica de Valoración de las Mucoproteínas Séricas. Rev. As. Med. Argentina, Junio de 1964, y Laboratorio (Granada), XX: 53, 1965.
- 32.—*Wilkoszewski, E. y otros.*: Componentes Glicoproteicos y Fracción Seromucoide en el Suero de Niños con Fiebre Reumática. Bull. Pol. Med. Sci. Hist., 7: 155, 1964.
- 33.—*De la Pierre, M. y otros.*: Estudio de Correlación entre Seromucoides y Globulinas Alfa. Minerva Gastroenterológica, 11: 126, 1965.
- 34.—*Gras, J., Capdevila, J.*: Mucoproteínas. Técnicas de Determinación y valores normales. Revista Española de Fisiología, 117: 73 Junio, 1961.
- 35.—*Szezepski, O.*: Valor de las pruebas de seromucoide y ácido siálico en la evaluación de la intensidad de procesos patológicos en enfermedades seleccionadas en niños. Pediat. Pol., 41: 913, 1966.
- 36.—*Panja, R.K. y otros.*: Seromucoide in Lupus Erythematosus and Scleroderma. J. Clin. Path., 17: 658, 1964.
- 37.—*Levy, L., Jackson, L.R.*: Studies of the Mucoproteins Blood. J. of Lab. and Clin. Med., 38: 921, 1951.
- 38.—*Ara, M., Terri, G., Gallo, M.*: Observaciones sobre el comportamiento del seromucoide de Winzler en las enfermedades reumáticas. Reumatismo, 14: 99, 1962.
- 39.—*Lima, C.P. y otros.*: Seromucoides en Sueros Humanos. Estudios de Seromucoides en Personas Normales. Rev. Ass. Med. Bras., 7: 270, 1961.
- 40.—*Mejbaum-Kalzenellenboger y otros.*: Mucoproteínas en Sangre y Orina en Nefrosis Lipóidica en Niños. Bull. Pol. Med. Sci. Hist., 7: 155, 1964.
- 41.—*Kelley, V.C., Kirschenk, J. y Ely, R.S.*: Evidence for an adrenal mechanism of control of serum levels of mucoproteins, Hexoamines and Non-Hexoamine. Polysaccharides Abstracted. Am. J. Physiol., 171: 738, 1952.
- 42.—*Jayle, M.F. y otros.*: Cambios en las mucoproteínas del suero y otras fracciones proteicas en el curso de la enfermedad de Hodgkin. Bull. Ass. Franc. Cáncer, 48: 174, 1961.
- 43.—*Quesada, R.*: Proteínas Normales y Patológicas. Ed. H. Machi, Buenos Aires, 1960.
- 44.—*Dobson, H. L. and Graham, R.*: Serum Proteins and Mucoproteins in Infection. J. of Lab. and Clin. Med., 47: 923, 1956.
- 45.—Una discusión sobre las mucoproteínas del Suero. The Laboratory Digest, Vol. 22, Num. 1, Julio 1958. Rev. Laboratorio (Granada), 37, 449, 1959.
- 46.—*Gras, J. y Tuset, N.*: Medicina Clínica, Barcelona, 40: 174, 1963.
- 47.—*Moschides, E. y otros.*: The Mucoprotein Fraction (Phosphotungstic Acid Precipitate) in tissue and serum. A comparison

- of normal findings and findings in Leukemia and Lymphom. *J. of Lab. and Clin. Med.* 50: 217, 1967.
- 48.—*Polomby, L. y Romagnoli, A.*: Mucoproteínas y Colesterol en la Enfermedad de Pfaundler-Hurler. *Minerva Pediátrica* 12: 957, Agosto 25, 1960.
- 49.—*Vecchi, C., Francalancia, L.*: Cambios en las Mucoproteínas del suero y de los polisacáridos totales y de los patrones electroforéticos de las proteínas en varios casos de Síndrome de Marfán. *Minerva Pediátrica*, 12: 945, Agosto 25, 1960.
- 50.—*Vecchi, C., Berteni, F. y Belisario, C.*: Variaciones de las mucoproteínas del suero en los primeros meses de la vida en el niño prematuro. *Lattante*, 31: 879, 1960.
- 51.—*Peran, F. y Morrel, M.*: Glucoproteínas y Diabetes Experimental. *Rev. Laboratorio (Granada)*, 12: 207, 1964.
- 52.—*Remini, R.*: Las Fracciones Proteicas y Seromucoideas en la evaluación de la actividad en Tuberculosis Pulmonar. *Tuber.*, 31: 127, 1961.
- 53.—*Celsi, T.*: Anales de la Cátedra de Clínica Médica del Profesor Egidio S. Mazzei. Buenos Aires, 1960.
- 54.—*Brada, Z.*: Mucoproteins and Mucopolysaccharides in Tumor Gell. *Acta Un. Int. Cancer*: 20: 945, 1964.
- 55.—*Segni, G.*: La lesión fundamental bioquímica en Fibrosis quística del Páncreas. *Minerva Pediat.*, 13: 1264, 1961.
- 56.—*Zlotnick A., Weisenberg, E. y Chowers, I.*: Mucoproteins of Cerebrospinal Fluid and Blood in Neurologic Disorders. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 54: 207, 1959.
- 57.—*Thomas, J. y otros.*: Study of the Serum Mucoproteins in Renal Lithiasis. *J. Urol. Med. Chir.*, 66: 666, 1960.
- 58.—*Amthor, K.J. y otros.*: On the problems of the increase mucoproteins in serum and their increased excretion in urine in patients with primary lithiasis. *Clin. Chem. Acta.* 6: 28, 1861.
- 59.—*Sánchez Acosta, A., Mora Lara, R.J., Durán Cara, E. Núñez Carril, I. y Rodríguez Sánchez, F.J.*: Transaminasas y Seromucoideas en Enfermedades Hepatobiliares. Su integración en el patrón químico de estas enfermedades. *Rev. Clínica Española*, 80: 275, Marzo 15, 1961.
- 60.—*Sarin, L.R. y otros.*: Serum Mucoprotein in portal Cirrhosis., *Indian J. Med. Sc.* 15: 285, 1961.
- 61.—*Sellek, A. Frade, A. y Perelló, J.M.*: Valor de la reacción de Jirgl en el diagnóstico de los ícteros obstructivos. *Rev. Cub. de Ped.*, 36: 515, 1963.
- 62.—*Rubens, G., Ferri, Ch., Cossermelli, W. y Decourt, L.V.*: Electrophoretic Study of Perchloric Acid-Soluble Phosphotungstic Precipitable Fraction in Some Pathologic Conditions. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 60: 612, 1962.
- 63.—*Magliani, S.I. y otros.*: Electrophoretic Distribution of Serum Glycoproteins in Some Hemorrhagic States. *J. of Lab. and Clin. Med.* 47: 923, 1956.
- 64.—*Jayle, M.F.*: Importancia Clínica de la Determinación de Haptoglobinas y Seromucoide Plasmático. *Annee Ther. Clin. Ophat.*, 17: 275, 1966.
- 65.—*Biserni, S.*: Sobre las variaciones de las mucoproteínas del suero en pacientes con tumores malignos. *Arch. Pat. Clin. Med.*, 37: 365, 1961.
- 66.—*Bottiger, L.E. y otros.*: Serum-protein bound carbohydrates in Rheumatic Disease. Evaluation of activity in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 23: 495, 1964.
- 67.—*Carter, Ann y Martin, N.H.*: Serum Sialic Acid Levels in Health and Disease. *J. Clin. Path.*, 15: 1962.
- 68.—*Meeroff, M. y Iovine, E.*: Determinación de las Mucoproteínas y los Polisacáridos Séricos en las Afecciones Hepatobiliares. *Prensa Médica Argentina*, 47: 2273, 1960.
- 69.—*Maggi, A.L.C., Meeroff, M. Segal, J.F. y Iovine, E.*: Mucoproteínas Séricas. Nuestra Experiencia. *La Semana Médica*, 11: 980, 1957.
- 70.—*Meeroff, M.*: Modificaciones de la Tasa de las Mucoproteínas Séricas en los portadores de tumores malignos. *Semana Médica (B. Aires)*, LXV: 60, 1958.
- 71.—*Meeroff, M.*: El dosaje de las mucoproteínas séricas y la reacción de Kunkel-fenol en el diagnóstico etiológico de las ictericias y la exploración funcional hepática en general. *Prensa Médica Argentina*, 44: 1707, 1957.
- 72.—*De la Huerga, J., Kuschner, T.D. y Dynzawiza, J.H.A.*: Studies of Serum Mucoprotein I (Seromucoide). *J. Lab. Clin. Med.*, 43: 403, 1956.
- 73.—*Infante Miranda, F.*: Las mucoproteínas del plasma en los estados cancerosos. *Rev. Clin. Esp.*, 57: 81, 1955.
- 74.—*Infante Miranda, F.*: El Seromucoide del plasma. *Rev. Clin. Esp.*, 65: 186, 1957.
- 75.—*Lobo, Parga, G., Meleda, I., Yáñez, A. y Herreros, M.*: Mucoproteínas del suero sanguíneo en el diagnóstico diferencial de las ictericias. *Rev. Med. de Chile.*: 85: 13, 1957.
- 76.—*Barrenechea, R.*: Mucoproteinemia en Hepatopatías. *Laboratorio (Granada)*, XXI: 419, 1966.
- 77.—*López Núñez, Jr.*: Mucoproteinemia en aparentemente sanos y niños pluricarenociales. *Laboratorio (Granada)* 208: 301, 1959.

- 78.—*Grenspan, E.M. y Dreiling David, A.*: Serum Mucoprotein Level in differentiation of hepatogenic from obstructive jaundice. *Arch. Int. Med.* 91: 44, 1953.
- 79.—*Allegra, F. y Delogu, F.*: Seromucoide perclorosoluble en curso del Síndrome Quemadura. Su relación a otros índices inespecíficos del síndrome. *J. Ital. Derm.*, 100: 631, 1959.
- 80.—*Demeulenaere, L.*: Como interpretar un examen funcional hepatobiliar. Ed. Daimon, M. Tamayo, Madrid, 1962.
- 81.—*Boas, N.F.*: Effects of hormones on connective tissue and mucoproteins. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 72: 1045, 1959.
- 82.—*Bacchus, H.*: Serum seromucoides and acid mucopolisacaride in the Marfan Síndrome. *J. Lab. and Clin. Med.*, 55: 221, 1960.
- 83.—*Fonnesu, V., Marri, G. y Calandra, P.*: The determination of the mucoprotein of the blood in the course of kidney diseases. *Minerva Med.*, 51: 4446, 1960.
- 84.—*Fonnesu, V.*: Mucoproteínas del suero y cifras de eritrosedimentación en reumatismo articular agudo. *Prog. Med.* 16: 796, 1960.
- 85.—*Moon, H.D.*: Pituitary growth hormone and seromucoide. *J. Nat. Cancer Inst.*, 24: 1181, 1960.
- 86.—*Bacchus, H.*: A quantitative abnormality in Serum Mucoproteins in the Marfan Syndrome. *Am. J. Med.* 25: 744, 1958.

