

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

- El valor actual de las determinaciones de laboratorio en el diagnóstico diferencial de las ictericias.-

PADRINO DE TESIS:

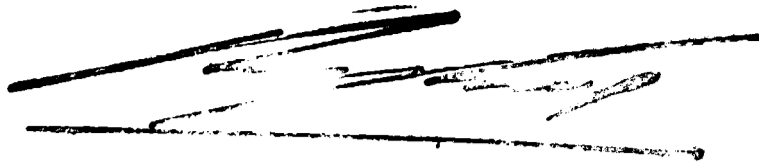
Dr. Egidio S. Mazzei

Tesis de Doctorado

de:

Ruperto Eugenio Martinez

- Año 1949 -



MINISTERIO DE EDUCACION  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES:

RECTOR:

Prof. Dr. Julio M. Laffitte

VICERRECTOR:

Prof. Ing. Héctor Ceppi

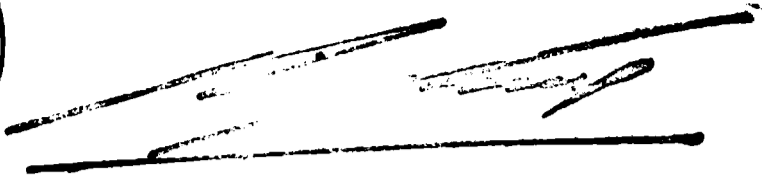
SECRETARIO GENERAL:

Dr. José Armando Seco Villalba

- - -

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Juan F. Muñoz Drake  
" " Eugenio Mordegli  
" " Roberto Crespi Gherzi  
" Ing. Martín Solari  
" Dr. Julio H. Lyonnet  
" " Hernán D. González  
" Ing. César Ferri  
" Ing. José M. Castiglione  
" Dr. Guido Pacella  
" " Osvaldo A. Eckell  
" Ing. Héctor Ceppi  
" Ing. Arturo M. Guzmán  
" Dr. Roberto H. Marfany  
" Arturo Cambours Ocampo  
" Dr. Emilio J. Mac Donagh  
Cap. de Fragata (R) Guillermo O. Wallbrecher



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES

DECANO:

Prof. Dr. Julio H. Lyonnet

VICEDECANO:

Prof. Dr. Hernán D. González

SECRETARIO:

Dr. Héctor J. Basso

PROSECRETARIO:

Sr. Rafael G. Rosa

- - -

CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. Hernán D. González

- " " Diego M. Argüello
- " " Inocencio F. Canestri
- " " Roberto Gandolfo herrera
- " " Luis Irigoyen
- " " Rómulo R. Lambre
- " " Víctor A. E. Bach
- " " José F. Morano Brandi
- " " Enrique A. Votta
- " " Herminio L. Zatti

- - - -



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

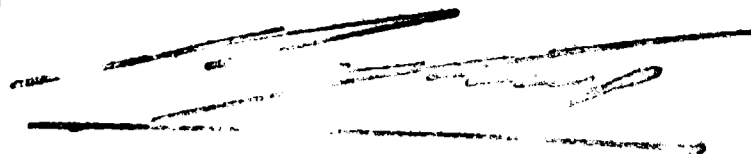
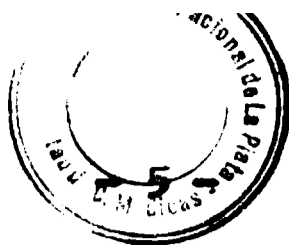
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

- Dr. Ameghino Arturo
- " Rophille Francisco
- " Greco Nicolás V.
- " Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

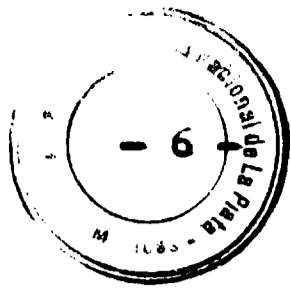
- Dr. Argüello Diego M.- Cl. Oftalmológica
- " Baldassarre Enrique C.-F.F. y T. Terapéutica
- " Bianchi Andrés B.- Anatomía y F. Patológicas
- " Caeiro José A.- Patología Quirúrgica
- " Canestri Inocencio F.- Medicina Operatoria
- " Carratalá Rogelio F. - Toxicología
- " Carreño Carlos V.- Higiene y M. Social
- " Cervini Pascual R.- Cl. Pediátrica y Pueric.
- " Corazzi Eduardo S.- Patología Médica I.
- " Christmann Federico E.- Cl. Quirúrgica Ila.
- " D'Ovidio Francisco R.- P. y Cl. de la Tuberc.
- " Errecart Pedro L.- Cl. Otorrinolaringológica
- " Floriani Carlos.- Parasitología
- " Gandolfo Herrera Roberto.- Cl. Ginecológica
- " Gascón Alberto.- Fisiología
- " Girardi Valentín G.- Ortopedia y Traumatología



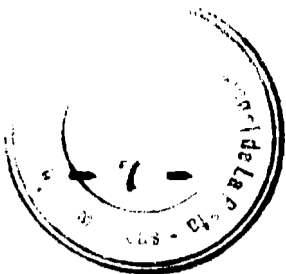
- Dr. González Hernán D.- Cl. de Enf. Intec. y P. T.**
- " **Irigoyen Luis .- Embriología e H. Normal**
- " **Lambre Rómulo R.- Anatomía Descriptiva**
- " **Loudet Osvaldo.- Cl. Psiquiátrica**
- " **Lyonnet Julio H.- Anatomía Topográfica**
- " **Maciel Crespo Fidel A.- Semiología y Cl. Proped.**
- " **Manso Soto Alberto R.- Microbiología**
- " **Martínez Diego J.J.- Patología Médica IIa.**
- " **Mazzei Egidio S.- Clínica Médica IIa.**
- " **Montenegro Antonio.- Cl. Genitourrológica**
- " **Monteverde Victorio.- Cl. Obstétrica**
- " **Obliglio Julio R.A.- Medicina Legal**
- " **Othaz Ernesto L.- Cl. Dermatosifilográfica**
- " **Rivas Carlos I.- Cl. Quirúrgica Cat. Ia.**
- " **Rossi Rodolfo.- Cl. Médica Ia.**
- " **Sepich Marcelino J.- Clínica Neurológica**
- " **Uslenghi José P.- Radiología y Fisioterapia**

PROFESORES ADJUNTOS

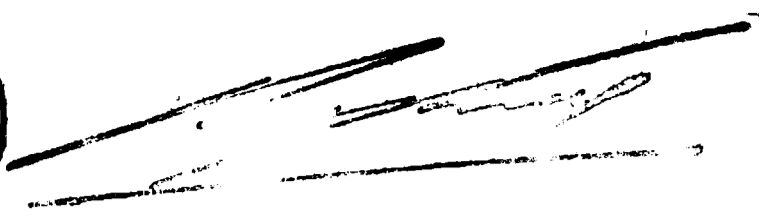
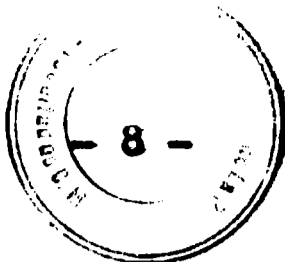
- Dr. Aguilar Giraldes Delio J.- Cl. Pediátrica y  
Puericultura.**
- " **Acevedo Benigno S.- Química Biológica**
- " **Andrieu Luciano M.- Clínica Médica**
- " **Bach Víctor Eduardo A. y Clínica Quirúrgica Ia.**
- " **Baglietto Luis A.- Medicina Operatoria**



- Dr. **Baila Mario Raúl.**- Clínica Médica
- " **Bellingi José.**- Pat. y Cl. de la Tuberculosis
- " **Bigatti Alberto.**- Cl. Dermatosifilográfica
- " **Briasco Flavio J.**- Cl. Pediátrica y Pueric.
- " **Calzetta Raúl V.**- Semiología y Cl. Proped.
- " **Carri Enrique L.**- Parasitología
- " **Cartelli Natalio.**- Cl. Genitourológica
- " **Castedo César.**- Cl. Neurológica
- " **Castillo Odena Isidro.**- Ortopedia y Traumatología
- " **Ciafardo Roberto.**- Clínica Psiquiátrica
- " **Conti Alcides L.**- Cl. Dermatosifilográfica
- " **Correa Bustos Horacio.**- Cl. Oftalmológica
- " **Curcio Francisco I.**- Cl. neurológica
- " **Chescotta Néstor A.**- Anatomía Descriptiva
- " **Dal Lago Néstor .**- Ortopedia y Traumatología
- " **De Lena Rogelio E. A.**- Higiene y M. Social
- " **Dragonetti Arturo R.**- Higiene y M. Social
- " **Dussaut Alejandro.**- Medicina Operatoria
- " **Echave Dionisio.**- Física Biológica
- " **Fernández Audicio Julio César.**- Cl. Ginecológica
- " **Fuertes Federico .**- Cl. de Enf. Infec. y P. T.
- " **Garibotto Román C.**- Patología Médica
- " **García Olivera Miguel Angel.**- Medicina Legal
- " **Giglio Irma C. de.**- Cl. Oftalmológica

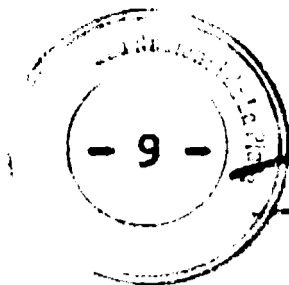


- Dr. Giroto Rodolfo.- Clínica Genitourológica**
- " Gotusso Guillermo O.- Cl. Neurológica
  - " Guixa Héctor Lucio.- Cl. Ginecológica
  - " Ingrata Ricardo N.- Cl. Obstétrica
  - " Lascano Eduardo Florencio.- Anatomía y P. Patol.
  - " Logascio Juan.- Patología Médica
  - " Loza Julio César .- Higiene y M. Social
  - " Lozano Federico S.- Clínica Médica
  - " Mainetti José María.- Cl. Quirúrgica Ia.
  - " Manguel Mauricio.- Clínica Médica
  - " Marini Luis O.- Microbiología
  - " Martínez Joaquín D.A.- Semiol. y Cl. Proped.
  - " Matusevich José.- Cl. Otorrinolaringológica
  - " Meilij Elías. Patología y Cl.de la Tuberc.
  - " Michelini Raúl T.- Cl. Quirúrgica Cat. Ila.
  - " Morano Brandi José F.- Cl. Pediátrica y Pueric.
  - " Moreda Julio M.- Radiología y Fisioterapia
  - " Macif Victorio.- Radiología y Fisioterapia
  - " Naveiro Rodolfo.- Patología Quirúrgica
  - " Negrete Daniel Hugo.- P. y Cl.de la Tuberc.
  - " Pereira Roberto F.- Cl. Oftalmológica
  - " Prieto Elías Herberto.- Embriología e H. Normal
  - " Prini Abel.- Cl. Otorrinolaringológica
  - " Penín Raúl P.- Cl. Quirúrgica



- Dr. Polizza Anleto.- Medicina Operatoria**
- " **Ruera Juan.- Patología Médica**
  - " **Sánchez Héctor J.- Patología Quirúrgica**
  - " **Taylor Gorostiaga Diego J.J.- Cl. Obstétrica**
  - " **Torres Manuel María del C.- Cl. Obstétrica**
  - " **Trinca Saúl E.- Cl. Quirúrgica Cat. IIa.**
  - " **Tropeano Antonio.- Microbiología**
  - " **Tolosa Emilio.- Cl. Otorrinolaringológica**
  - " **Vanni Edmundo O. U. F.- Semiología y Cl. Proped.**
  - " **Vázquez Pedro C.- Patología Médica**
  - " **Votta Enrique A.- Patología Quirúrgica**
  - " **Tau Ramón .- Semiología y Cl. Propedéutica**
  - " **Zabludovich Salomón.- Clínica Médica**
  - " **Zatti Herminio L.M.- Cl. de Enf. Infec. y P. T.**





El valor actual de las determinaciones de laboratorio en el diagnóstico diferencial de las ictericias.-

El problema de los ictericos es uno de los más interesantes que nos depara la clínica diaria. Su diagnóstico diferencial pone al clínico y al cirujano ante un interrogante análogo al que plantea un abdomen agudo; es este médico o quirúrgico ?

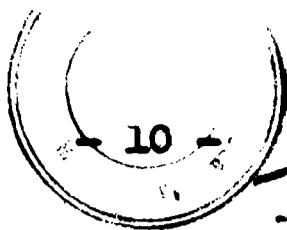
Lo mismo nos preguntamos frente a una ictericia: es una lesión parenquimatosa capaz de mejorar y curar con un tratamiento médico adecuado, robustecido hoy día con los nuevos conceptos de la dieta hepatoprotectora.?

O es una ictericia por síndrome coledociano completo donde lógicamente tiene que hacer y mucho el tratamiento médico pero cuya curación definitiva está en manos del cirujano que renueve el obstáculo que impide la circulación de la bilis.?

Analícemos aunque someramente las etapas a cumplir en el diagnóstico de una ictericia.

Frante a un icterico el médico debe hacer un triple diagnóstico:

- a) diagnóstico patogénico
- b) diagnóstico etiológico



c) diagnóstico del momento evolutivo progresiva, estabilizada y en regresión.

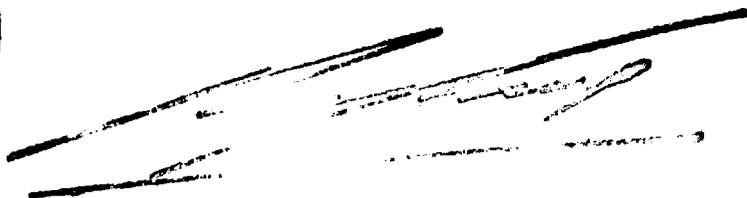
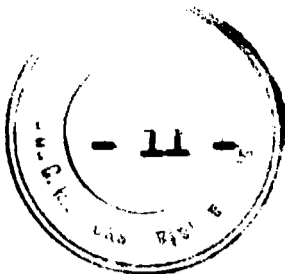
Este último es de capital importancia particularmente en las obstructivas.

Para hacer el diagnóstico diferencial de una ictericia bajo ese triple aspecto contamos con el concurso de:

- a) la ~~anamnesis~~ anamnesis,
- b) el examen físico,
- c) el sondeo duodenal
- d) la radiología,
- e) el laboratorio,
- f) la evolución.

Es decir, en síntesis, contamos con la clínica y el laboratorio. "El laboratorio no es una cosa distinta de la clínica sino una parte de ella". No se oponen sino se complementan.

Si bien "el médico puede actuar sin laboratorio pero nunca sin la clínica" (Mazzei) es en el laboratorio que el médico busca solucionar las dificultades que le plantea el estudio clínico aislado para orientarse en un diagnóstico y ratificar o rectificar el que había elaborado. Y recordemos las palabras de Moynihan "no hay nadie en el mundo que pueda considerarse infalible en el diagnóstico diferencial

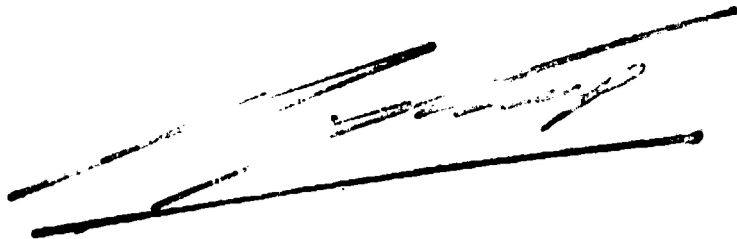
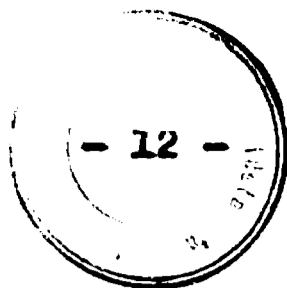


de la ictericia obstructiva".

En los últimos años el laboratorio tiende a hacer menos pesimistas esas palabras y mayor es el porcentaje de los éxitos. Sin embargo siempre existen los casos difíciles y López García dice "cada ictérico hace su enfermedad y la sagacidad del clínico deberá ser empleada a fondo para poder poner de manifiesto la existencia de esas situaciones especiales. Así en el transcurso de tres años de practicar nuestro esquema de investigación funcional y de diagnóstico hemos tropezado con algunas excepciones raras por cierto pero categóricas".

"En dos casos diagnosticados como síndromes coledocianos totales por la negatividad total y persistente de las reacciones de floculación, la operación y la colangiografía demostraron la permeabilidad y absoluta normalidad de las vías biliares. Sin que podamos dar alguna explicación valedera de esta anomalía".

Dijimos que en los últimos tiempos el laboratorio había progresado mucho. Por ello actualmente siempre que sea posible no se debe prescindir del laboratorio. Pero para que éste pueda dar todo lo que esperamos es necesario saberlo utilizar.



"La multiplicidad de las investigaciones tiene un límite práctico y será siempre mejor saber manejar unos cuantos y bien, que prodigar los análisis y las pruebas para no saber al final que hacer con ellos".

De modo pues que debemos exigirle condiciones al laboratorio sin las cuales su ayuda es mediocre y escasa la luz que arroja sobre nuestro icterico.

Hay dos que son fundamentales e ineludibles:

- a) realización precoz.
- b) repetición seriada.

Ya veremos más adelante el porqué de cumplir estrictamente con estas dos condiciones.

Además para complementar estos dos exigencias fundamentales se debe pedir que las pruebas a realizar sean de utilidad definida y recordar que unas son más fieles que otras y que en la práctica las cosas se complican, porque es frecuente y lógico en la clínica que se presentan modificaciones impuestas por el estado general del organismo y que interfieren y participan en el problema local hepático modificando así los índices biológicos.

Por ello siempre todos estos datos que nos dá el laboratorio estarán sujetos a la posibilidad

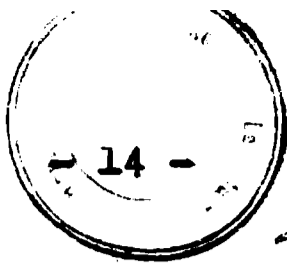
del caso particular.

Qué le vamos a pedir al laboratorio ? Pues, que nos diga qué sucede en:

- a) la sangre,
- b) la orina,
- c) el líquido duodenal, o materia fecal del icterico en estudio.

Desde ya que los valores obtenidos por el laboratorio no sólo tienen importancia para el diagnóstico diferencial de las ictericias sino que echaremos mano de ellos cuando deseemos conocer la capacidad funcional de la glándula hepática, por ejemplo, en el preoperatorio de las intervenciones sobre vías biliares, del hipertiroidismo, para evitar la desagradable y sorpresiva "muerte hepática" dada la labilidad de la glándula en esas oportunidades.

Refiriéndonos a las ictericias la ayuda que el laboratorio que en su estado actual puede prestar a la clinica es de distinto valor según en qué etapa de ese triple diagnóstico pretenda actuar. muy importante para esclarecer la patogenia de las ictericias y el momento evolutivo, en las mismas, es evidente que poco le podemos pedir para el diagnóstico etiológico. Esto no le quita impor-



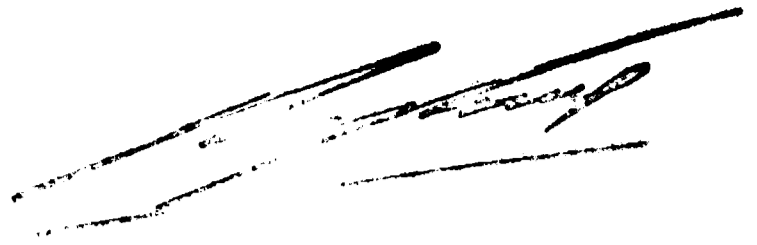
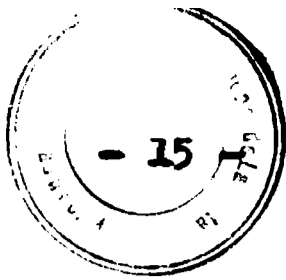
tancia al laboratorio. Lo fundamental para el médico es establecer si una ictericia es hepatocelular (o médica) y obstructiva y dentro de estas últimas lo realmente interesante es saber si la obstrucción es total o no. Si es total cualquiera que sea la etiología ya basta con tal diagnóstico pues él impone una conducta quirúrgica (Mazzei).

"Ya es suficiente con que el clínico haga correcta y certeramente y en buen momento el diagnóstico de obstrucción del colédoco. Es a ella a la que corresponde la ya vieja indicación de Mpynihán "Toda ictericia obstructiva debe ser operada" (Mazzei).

Sintetizando, el laboratorio en las cuestiones hepáticas presta valiosa ayuda en las siguientes circunstancias:

En primer lugar el laboratorio nos confirma que ese enfermo de "color amarillo" que estudiamos es un ictérico. Claro que la clínica al objetivar nos que esa coloración amarilla no es sólo de piel sino de mucosas y que hay otras cosas como ser prurito, coluria, acolia, etc., casi nos evita ir más lejos.

Pero la pigmentación amarilla de la piel puede deberse a varias causas:



a) a una ictericia, es decir al aumento de la bilirrubina sanguínea.

b) a colorantes amarillos ingeridos (ácido pícrico, por ejemplo, que puede por lesión hepática ser causante de una verdadera ictericia).

c) a la hipercarotinemia. Y acá el laboratorio nos presta una valiosa ayuda; si bien la clínica por anamnesis, características de la pigmentación etc., nos orienta es el laboratorio que certifica el diagnóstico para la búsqueda del carotene en el suero por la reacción de Rosenkein o el método de Carr y Price.

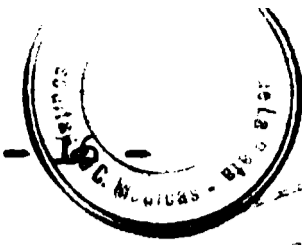
a) en el diagnóstico diferencial de una ictericia (en especial en el aspecto del diagnóstico patogénico y momento evolutivo, no así en el etiológico, salvo en ciertas particularidades que veremos más adelante).

b) dentro de las ictericias obstructivas en

1) la diferenciación del momento evolutivo (progresiva, estabilizada, en regresión)

2) nos orienta sobre el momento en que se presenta la insuficiencia del hepatocito

c) en la evolución siempre dinámica de las ictericias hepatocelulares.



d) en el preoperatorio (especialmente en las intervenciones sobre vías biliares e hipertiroidismo).

Corresponde a Castex, López García y Zelasco, el mérito de estructurar con la determinación sistemática de las pruebas y exámenes de laboratorio síndromes o constelaciones bioquímicas, que caracterizan dentro de las ictericias localizaciones distintas de los procesos: hepático, colangiolítico, o coledóciano.

Antes de entrar al estudio de esos valores de laboratorio que combinados adecuadamente permiten estructurar las distintas expresiones bioquímicas hagamos un recuerdo somero de la etiopatogenia de las ictericias.

Ya dijimos que frente a un icterico es necesario hacer un triple diagnóstico.

I) patogénico.

II) etiológico.

III) evolutivo.

- - - -

Por su patogenia siguiendo la clasificación de Varela Fuentes las dividiremos en:

a) Ictericias por hiperhemolisis.

b) ictericias por derivación bilio-sanguínea.





Estas últimas a su vez en:

- 1) Intrahepáticas, por lesión hepatocelular o lesión perihepatocítica.
- 2) Sub-hepáticas u obstructivas, o mecánicas o extrahepáticas o de las vías biliares.

La ictericia hemolítica, que para explicar su etiopatogenia tenemos las teorías de Minkowski, Hayem, Vidal, Chauffard o Eppinger, tiene por lo general una clínica y un laboratorio característico.

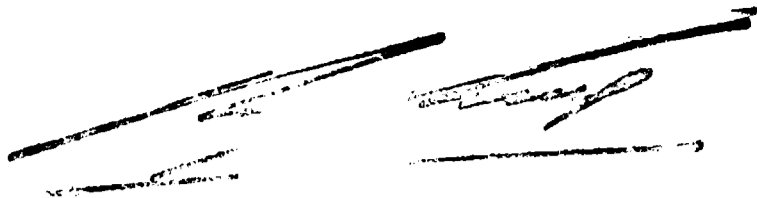
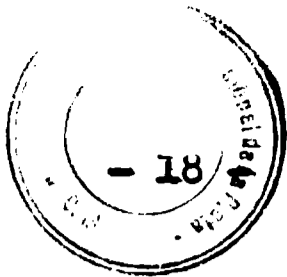
La clínica nos pone frente a un anémico-ictérico con esplenomegalia, materias fecales no decoloradas, e hipercolia de jugo duodenal.

Orinas que se oscurecen con el tiempo por la urobilina, pero sin sales biliares.

El estudio bioquímico sanguíneo nos revela bilirrubina indirecta y los demás elementos que luego veremos exteriorizar directa o indirectamente la suficiencia del hígado normales.

Hay anemia con ciertas características: eritrocitos pequeños, esferocitos y particular fragilidad. Reticulocitosis. Hay variantes según las formas clínicas pero en general el diagnóstico se hace sin dificultades.

Claro que puede haber bilirrubinemias aumen-



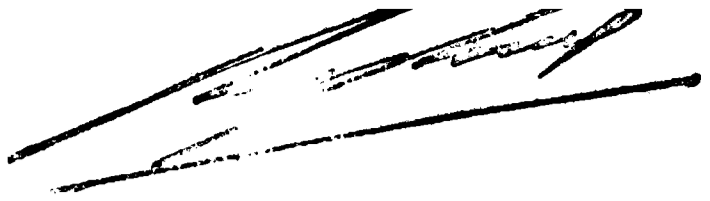
tadas por otros mecanismos hemolíticos, pero lo fundamental y que lo diferencia de las ictericias que veremos a continuación es que en estas últimas (obstructivas o hepatocelulares) hay colemia es decir pasaje de bilis a la sangre bilemia.

En las ictericias obstructivas como lo indica su nombre hay un obstáculo a la libre circulación de la bilis, total o parcial

Las experiencias con animales demuestran que cuando en un perro o conejo se liga el colédoco se provoca un aumento de la presión intracanalicular.

A partir de cierto límite algo cambia dentro de las vías biliares, la secreción biliar no sigue el camino exterior sino que se vuelca en la sangre. En que consiste ese cambio?

Se admite con Eppinger y otros que se produce la ruptura de la ampolla de canalículo biliar, verdadero talón de Aquiles del sistema biliar como lo denominó Aschoff. La bilis extravasada por la fisuración o permeabilización de la ampolla llena los espacios de Disse y espacios intercelulares vecinos. Los hepatocitos próximos a esas zonas de ruptura sufren una degeneración especial y al microscopio se comprueba ese aspecto focal particular que Castex describiera como degeneración reticular



y bautizada por Hiyeda como "netznekrose".

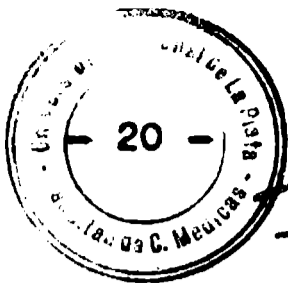
Lo que se extravasa y reabsorbe ya sea siguiendo un circuito hepato-linfo-hemático o hepato-hemático (comunicación directa entre los capilares biliares y los sanguíneos) es secreción biliar completa. Hay una verdadera colemia de la cual la hiperbilirrubinuria o ictericia son únicamente la expresión óptica.

Cuando la obstrucción es total y no complicada la bilirrubinemia sube hasta un cierto límite y después se estabiliza. Esta estabilización se consigue en razón de una serie de mecanismos.

Las experiencias demuestran que la rotura no se hace sino en un número determinado de ampollas. Es probable que al romperse un cierto número de éstas haya un descenso y estabilización de la presión en los canales y canalículos biliares que asegure la conservación e integridad de las ampollas restantes.

El equilibrio o estabilización a la que antes nos referimos es probable que se alcance por tres mecanismos (López García).

- a) parte de la bilis escapa por el riñón.
- b) parte de continua almacenando en el lago verde biliar.



e) parte es fijada por los tejidos y destruida o no.

Conseguido el equilibrio la rotura de este pue de responder a diversas causas, pero que podemos fundamentalmente resumir en dos:

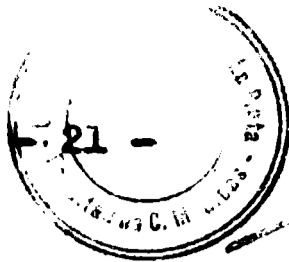
I) fisuración de nuevas ampollas por aumento de la presión intracanalicular.

II) degeneración del hepatocito.

De lo expuesto hasta ahora en lo relativo a ictericias obstructivas. Vemos que en todas ellas debemos de contemplar varios aspectos: si la obstrucción es total o no; si es complicada o no ya sea por fiebre o infección o por insuficiencia del parénquima y si es estabilizada, progresiva o regresiva.

También nos interesa la etiología de esa obstrucción.

Pues bien: el laboratorio nos va a dar un síndrome bioquímico particular según sea la situación en estudio. Estos distintos síndromes bioquímicos nos permitirán conocer, como veremos en las últimas páginas, los distintos aspectos con que se nos puede presentar la ictericia obstructiva.



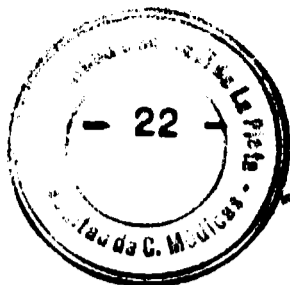
menos nos va a ~~iluminar~~ sobre la etiología donde más importancia tiene la clínica, radiografía y sondeo duodenal.

Someramente diremos que la obstrucción de las vías biliares puede hacerse por procesos intracanaliculares (cálculos generalmente) parietales o extracanaliculares y a su vez ser estos de distinta naturaleza.

En la ictericia hepatocelular el mecanismo de la colemia se debe a que la célula hepática primitivamente afectada por procesos tóxicos e infecciosos degenera. Se afecta la arquitectura del hepaton, la pared del capilar sanguíneo cede originándose la destrabeculación. La sangre invade los espacios intercelulares y la bilis segregada por los hepatocitos aún indemnes puede pasar directamente a la sangre sin perjuicio de que haya también reabsorción por vía linfática.

El laboratorio precoz y seriado nos demuestra algo que es fundamental y que faltaba en la ictericia obstructiva: la precocidad e intensidad de la deficiente función del hepatocrito.

La clínica por los antecedentes y demás nos orientará sobre la etiología.



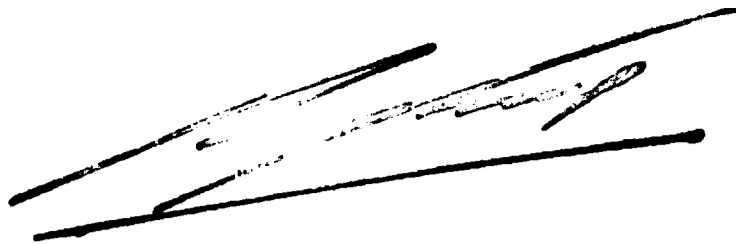
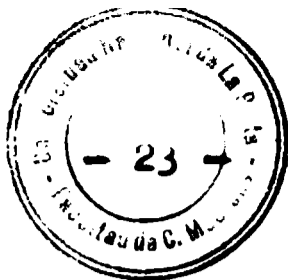
Y esto tiene enorme importancia si recordamos que los procesos hepatocelulares serios y difusos dejan casi exaguar de bilis a las vías excretoras simulando un cuadro obstructivo o un mal llamado pseudo síndrome coledociano.

Ya dijimos que el laboratorio para ser útil necesita ser precoz y seriado; no realizar muchas pruebas, "con las que despues no se sabe que hacer" sino aquellas de reconocido valor.

López García y Zelasco han esquematizado el estudio bioquímico de los hepáticos y agrupado en síndromes o constelaciones bioquímicas sus resultados.

Esquema para el estudio bioquímico de los hepáticos. (López García).

- 1.- Bilirrubinemias - cantidad en mgr. por mil.
  - curva, obtenida en exámenes seriados.
  - por ciento (%) de directa.
  - bilirrubinemia eter soluble.
  - por ciento de cloroformo soluble.
- 2.- Lipidemia - colesterol.
  - fosfolípidos.
- 3.- Fosfatasas alcalinas.



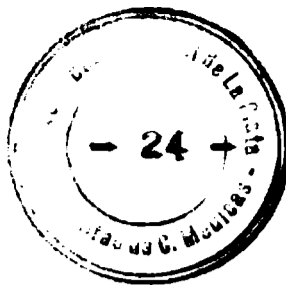
- 4)- Tiempo de protrombina (Quick) y su modificación con la vitamina K.
- 5.- Pruebas funcionales hepáticas.
- 6.- Test de floculación.
- 7.- Orina: urobilina en las 24 horas.
- 8.- Heces: esterobilina o esterobilinogeno.
- 9.- Jugo duodenal: obtenido por sondeo con control radioscópico.

Analizaremos a continuación el significado de cada valor bioquímico que aparece en este esquema, para en una etapa posterior, ver como es posible integrar con ellos las distintos síndromes bioquímicos de las ictericias que nos permitan hacer el diagnóstico diferencial. Veremos además como hay circunstancias orgánicas generales (diabetes o estados prediabéticos, hiper o hipotiroidismo, estados febriles o infecciosos que pueden hacer variar las determinaciones en sangre independientemente de estado hepático.

#### Bilirrubinemias.

Como consignamos en el esquema anterior la bilirrubinemia en sangre debemos estudiarla bajo ciertos aspectos.

- 1) qué cantidad expresada en miligramos,



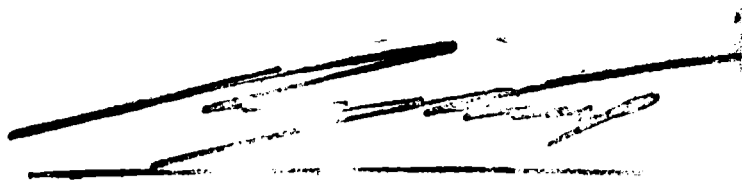
hay por mil de sangre.

En efecto. Sabido es que la bilirrubina se forma en el S R E y que da una reacción que es indirecta: ella es la bilirrubina hemática, hemobilirrubina, que integra la bilirrubinemia fisiológica y que oscila entre 2 y 11 mgr. por mil. Esta bilirrubina es tomada por el hepatocito, el parenquima hepático, del capilar sanguíneo pasa al capilar biliar y con ello cambia de reacción: se hace directa, o sea en otras palabras, bilirrubina directa significa bilirrubina que ha pasado por el hígado (colebilirrubina) y normalmente con los métodos actuales en uso no existe en la sangre. Por lo tanto bilirrubina indirecta es la que no ha pasado por el hepatocito y la directa es la que ha pasado. Hay diferencias químicas entre ambas, entre ellas citaremos la indirecta no dializa a través de una membrana coloidal es de umbral renal más elevado (Hunter) y es extraíble con cloroformo.

Veamos ahora el comportamiento de la bilirrubinemia en las ictericias obstructivas y en las ictericias hepatocelulares.

Recordando lo que ya dijimos al hablar de la etiopatogenia de las ictericias obstructivas vimos





que en estas podemos considerar cuatro situaciones distintas que a su vez condicionan 4 expresiones hmorales.

- 1) Obstrucción total y no complicada.
- 2) Obstrucción incompleta o sub-total.
- 3) Ictericia obstructiva complicada con fiebre e infección.
- 4) Ictericia obstructiva cuando ocurre la insuficiencia del parenquima.

El primer caso es lo típico. Producida la obstrucción total del hepato-colédoco la bilirrubinemia comienza a ascender paulatinamente y al cabo en general de 8 a 10 días, se estabiliza. Es decir ese ascenso no es indefinido, llega un momento en el cual la eliminación renal, lo que pasa a los tejidos y lo que queda en el lago verde biliar alcanza a compensar la producción hepática de bilis y entonces la bilirrubina no sube más: se estabiliza a una altura que va ~~de~~ 200 a 250 mgr. por litro.

Bien, tenemos ya dos primeros datos a averiguar en toda bilirrubinemia: cantidad por mil y curva obtenida por exámenes seriados cada pocos días. La curva nos dice que es en meseta. Esta curva en meseta es típica del síndrome coledociano total y no complicado.



El tercer paso es determinar de acuerdo con Castex, López García y Zelasco, el porcentaje de reacción de la bilirrubina con el reactivo diazoico o sea lo que es lo mismo el porcentaje de bilirrubina directa. La bilirrubina biliar reacciona violentamente con el R. diazoico, y en gran cantidad y por eso en el síndrome coledociano el porcentaje (%) reaccional es elevado. Aunque varía con las técnicas podemos evaluarlo en 80 y 85 por ciento. De modo que el 80 y 85 % de la bilirrubina es de reacción directa inmediata.

La valorización de la bilirrubina cloroformosoluble y la investigación de la eter extraíble son los dos últimos pasos que nos quedan.

La bilirrubina indirecta, es decir la bilirrubina susceptible de ser extraída con cloroformo debe ser medida siempre porque da interesantes informes.

En el síndrome coledociano típico de nuestro ejemplo, la bilirrubina cloroformo soluble es escasa tan sólo un 10 a 12 %. Varela Fuentes la considera importante para el diagnóstico de las neoplasias es decir, tendría aquí el laboratorio valor etiológico; en estos casos en lugar de un 10 - 12 % sería un 20 a 25 %.



También Varela Fuentes señala en estos casos la existencia de bilirrubina eter soluble.

López García sostiene que el aumento de la cloroformo soluble y la aparición de la eter extra~~ble~~ble se encuentra también en las ligaduras quirúrgicas, practicadas por error, de las vías biliares, es decir que significa solamente obstrucción total y buen parenquima. Agrega López García que también puede encontrarse en la intoxicación por el arsénico y en los procesos degenerativos con gran insuficiencia renal. Sin embargo no pierde su valor por que estos últimos son circunstancias fáciles de despistar. Afirma además López García que la no existencia de bilirrubina eter, extraible no significa ausencia de obstrucción total.

Dejamos para más adelante el comportamiento de los otros valores bioquímicos que integran el esquema de estudio de un icterico y que coadyuvan al diagnóstico diferencial. Acá sólo comentamos la bilirrubinemia.

Veamos lo que sucede cuando en un síndrome coledociano total y estabilizado (no complicado) se dilata la intervención quirúrgica.

Dice López García que es frecuente con el correr de los días que aparezca la infección y la



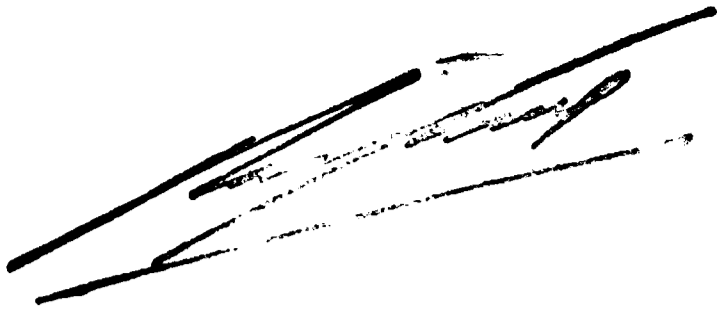
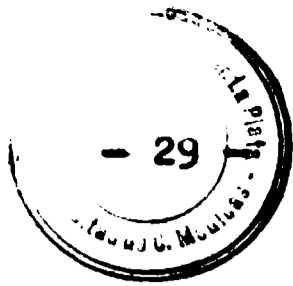
colangitis. Junto con Zelasco consideran que la angio  
colitis o coledocitis ya sea por aumento de la secre  
ción propia o por déficit en la absorción del agua  
de la bilis que los lleva, provoca un aumento de pre  
sión intracanalicular rotura de nuevas ampollas y  
una mayor reabsorción de bilis con ascenso de la bi  
lirrubina.

Cuando el proceso es puramente limitado el co  
ledoco o grandes vías biliares puede llegarse a una  
nueva estabilización con cifras variables pero por  
lo general superior a la anterior y entre 200 y 350  
mgr. o/oo con un porcentaje de reacción de 80 %.-

Cuando en la ictericia obstructiva ocurre  
la insuficiencia del parenquima la bilirrubina tam  
bien asciende pero es un ascenso brusco a veces ca-  
si fulminante y el porcentaje de reacción cae a  
70 y aún menos. López García y Zelasco sostienen  
como característico el que la extracción clorofór-  
mica no aumenta y la vinculan con la disminución de  
la hipemia.

Es lo que se llama síndrome coledociano to-  
tal y evolutivo (complicado).-

La bilirrubinemia en estos casos alcanza ci-  
fras de 400 a 450 o/oo. Además no se estabiliza y



el enfermo va hacia la muerte o la regresión.

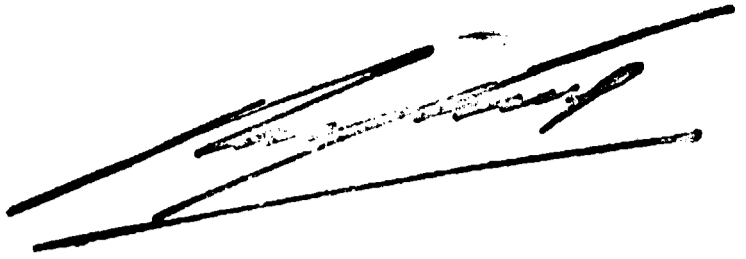
Volvemos a remarcar que esto es en relación a la bilirrubinemia. Hay en el síndrome bioquímico otros datos más preciosos que nos evidencian la incompetencia del parenquima. Toca ahora considerar la cuarta posibilidad en las obstructivas.

O sea comportamiento de la bilirrubinemia en las obstrucciones incompletas o subtotales.

Las cifras de bilirrubinemia si bien son altas y con porcentaje de reacción inferior a 80-85 %. No se mantienen constantes, analizando la curva de la bilirrubinemia se ve que presentan grandes oscilaciones. Esto es lo característico. No es en meseta sino quebrada y no hay bilirrubina éter extraíble.

La bilirrubinemia en las ictericias hepatocelulares.

Una hepatitis aguda (o hepatitis) podrá durar poco tiempo pero por la esencia misma de su etiopatogenia será siempre difusa. López García insiste en algo que es evidente una hepatitis no puede ser nunca estacionaria o las lesiones siguen en aumento progresivo y con ellas los signos que la denuncian funcionalmente y anatómica-



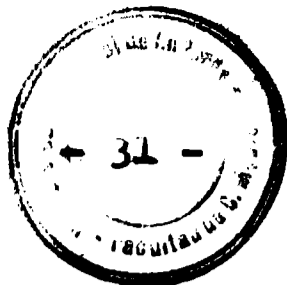
mente, o si se detienen es porque la causa ha cesado de actuar. En este caso si la lesión no es irreparable la recuperación funcional de los hepatocitos y la regeneración de nuevos elementos se traduce por la regresión casi inmediata de los síntomas. De lo contrario el paciente fallece en breve plazo.

La bilirrubinemia que resulta de esa agresión generalizada al parenquima seguirá ascendiendo día por día por efecto de la acumulación progresiva en la sangre de los 500 mgr. que se producen diariamente (López García) Sabemos que una parte se fija en los tejidos otra se elimina por el riñón. La bilirrubinemia alcanza en pocos días las cifras máximas 400-450 mgr. o/oo pero no se estabiliza porque por su esencia las hepatitis son progresivas o regresivas y ello se refleja en la bilirrubinemia. Los valores ascienden en forma empinada y regresan en la misma forma, regularmente y sin oscilaciones.

A lo sumo (López García y Zelasco) puede estabilizarse durante unos pocos días.

El porcentaje de reacción directa siempre es inferior a 70 %.

Con la mejoría se comprueban en general cam-



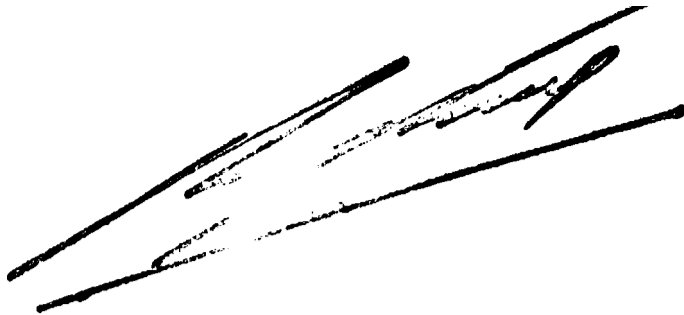
bios rapidísimos. Descenso de la bilirrubinemia con porcentaje de reacción altos (90-95%) Claro que los otros elementos del síndrome bioquímico también son muy importantes pero los comentaremos más adelante.

Recordemos que en todo hepático se impone el estudio precoz y seriado por lo menos de los nueve valores que integran el esquema presentado en páginas anteriores.

#### Pruebas funcionales hepáticas.

Al considerar la multiplicidad de funciones que ejerce simultáneamente el hígado normal resulta evidente que ninguna prueba aislada puede proporcionar información adecuada acerca de trastornos eventuales de todas aquellas funciones, especialmente en el caso de lesión inicial o moderada. El hígado posee enormes reservas fisiológicas. La mayor parte de sus funciones pueden llevarse a cabo cuando sólo es normal una pequeña parte del hígado (20-30 %). No podría con todo precisarse un "cuánto" de células necesarias para la vida. Además no hay relación entre el grado de alteración anatómica y la funcional.

Es decir que las alteraciones anatómicas hepáticas macro y microscópicas no tienen siempre una equivalencia funcional. La extensión y la importan



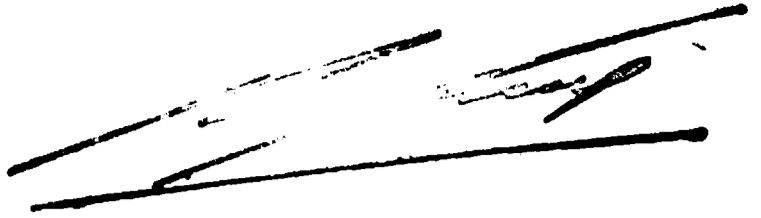
cia de las lesiones pueden ser coincidentes con la alteración funcional máxima, pero la alteración funcional máxima puede coincidir con una alteración anatómica mínima.

Quizás la imperfección actual de las técnicas histológicas es para ciertos autores la dificultad en demostrar un paralelismo entre el déficit funcional y la lesión anatómica.

Esto tiene importancia y nos permite deducir el valor relativo que tienen en la práctica las pruebas de suficiencia hepática. Desde ya diremos que ninguna prueba ni índice funcional tiene valor considerada en forma estática. En el hígado como en todos los órganos los cambios son continuados y el resultado obtenido hoy es fundamentalmente distinto mañana. Lo que importa saber es si la función alterada tiende a mejorar ó a empeorar y eso se sabrá únicamente siguiendo la evolución del proceso con pruebas seriadas.

De modo pues, que esas dos condiciones que consideramos fundamentales en las pruebas de laboratorio: precocidad de la realización y repetición seriada alcanzan aquí el máximo de exigencia. López García dice con justeza que "para nosotros no tiene interés proceder como Fiessinger a una





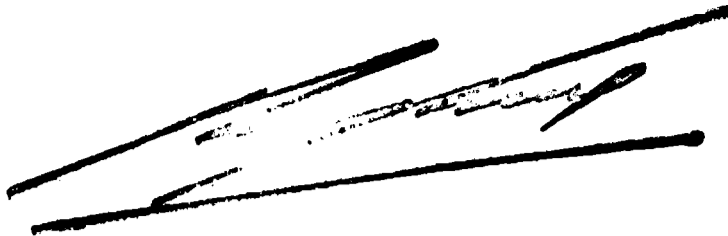
"instantánea hepática que en caso de hígado como en el de las personas rara vez objetiva el aspecto verdadero de las cosas, sino a la cinematografía del proceso en causa".

Mann insiste en el aspecto dinámico de las funciones hepáticas. Es evidente que la mejoría funcional se logra en el hígado por tres factores: la desaparición de la causa que provoca la alteración de la función, la recuperación funcional del hepatocito y la regeneración del mismo.

La regeneración hepatocelular es por todos aceptada y es más evidente cuando no hay obstrucción de las vías biliares. Dice Bay que hay paralelismo entre los primeros signos de regeneración hepatocelular, por ejemplo, y la recuperación de la protrombina después de la intoxicación por cloroformo.

En conclusión podemos decir que haciendo las determinaciones precozmente y seriadas los resultados tienen valor no sólo de diagnóstico diferencial sino valor pronóstico.

Se han descripto tantas pruebas funcionales hepáticas cuantas funciones se han atribuido al hígado y estas son muchas. Recordemos que Mann lo ha definido como "la oficina de administra-



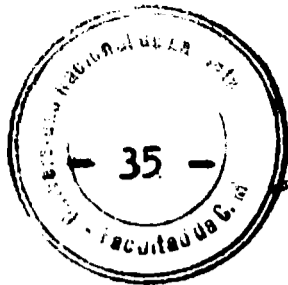
ción del organismo".

Pero no todas tienen el mismo valor. En prin  
cipio si consideramos que nos vamos a enfrentar  
con un icterico muchas de ellas están formalmente  
contraindicadas.

Desde ya que al hablar de "pruebas" nos re-  
ferimos particularmente al hecho de explorar la  
capacidad hepática ante la incorporación al orga-  
nismo de determinados productos en cuyo metabolis  
mo interviene la glándula hepática. Y para que  
sean útiles será necesario analizar detenidamen-  
te la influencia que puedan tener en cada caso  
los factores intercurrentes que esten bajo la de-  
pendencia de otros órganos o sistemas.

Además no olvidaremos que en realidad muchas  
(por no decir todas) las expresiones en sangre que  
integran el síndrome bioquímico traducen en esen-  
cia un verdadero estado de la suficiencia del  
hepatocito. Y en la orina no tenemos más que re-  
cordar el valor de la urobilina llamada con jus-  
teza el pigmento del hígado enfermo desde Hayen.

Y es así que sin recurrir a la incorpora-  
ción al organismo de ningún nuevo producto nosotros  
podemos en base a exámenes seriados de la bilirru-



binemias, lipidemias (colesterol y fosfolípidos, tiempo de protrombina y su modificación con la vi tamina K, etc., tener una idea del compromiso hapa tocelular que sirve como elemento diagnóstico diferencial y pronóstico. No olvidemos tampoco la precocidad porque una ictericia obstructiva que inicialmente se caracteriza por el buen parénquima, lleva a la larga al sufrimiento hepático.

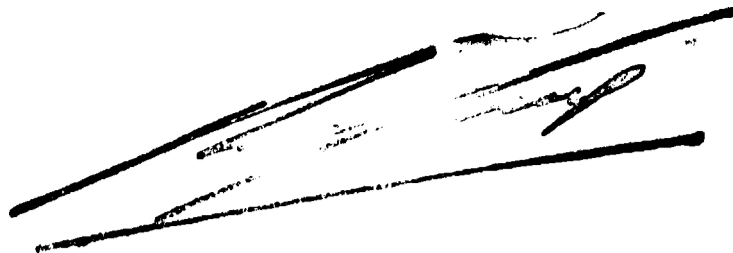
De todo lo expuesto deducimos que las prue bas funcionales en los ictericos debemos elegir- las y "más vale saber manejar unas cuantas que sean útiles que prodigar los análisis y las prue bas para no saber al final qué hacer con ellas".

Decía que debemos elegirlas cuidadosamente pues no sólo debemos reunir las condiciones que lla maríamos generales como ser: eficacia, sensibilidad, mínimo de molestia, para el enfermo barata y de fácil realización en cualquier laboratorio sino que no será agresiva contra ese hepatocito que aún no sabemos como funciona, función que precisamente tratamos de aclarar con la prueba. De todas ellas las que reunen un mínimo de inconveniente son dos.

Prueba del ácido hipúrico.

Prueba de la Galactosa.

La prueba del benzoato de sodio o la síntesis



del ácido hipúrico o de Quick basada en la conjugación del ácido benzoico y eliminación en forma de ácido hipúrico cuando el enfermo se le hace ingerir 6 gramos de benzoato de sodio.

En el normal despues de 4 horas llega a eliminar por lo menos 3 gramos de ácido hipúrico lo que sería el límite normal.

Estos tres gramos representan la normalidad, es decir el 100 %. En los enfermos el ácido hipúrico eliminado será tanto menor cuanto mayor es la insuficiencia hepática.

En eliminaciones inferiores de dos gramos se admitirá que la insuficiencia hepática era grande y con menos de un gramo la situación se estimaba como muy seria. El porcentaje de muertos en los subjetos que estaban en esta situación era muy elevado, particularmente, si había que someterlos a una operación.

En general los casos de síndromes coledocianos puros estabilizados dan pruebas buenas y eliminaciones superiores a 2,50 gramos.

En las hepatitis las pruebas dan valores inferiores a los anteriores.

Como esta prueba por boca tiene inconvenientes vinculados con la dificultad de la absorción



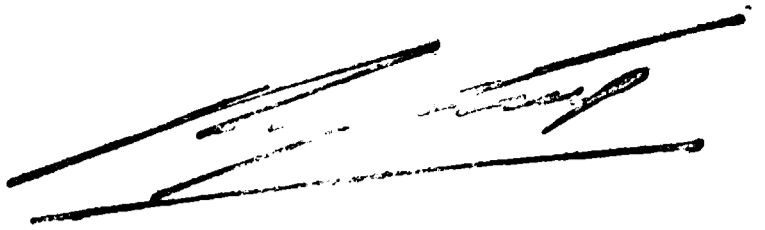
Quick ha propuesto la inyección intravenosa de benzoato de sodio a la dosis de 1.77 gr. en 20 c.c. de agua destilada dosando el ácido hipúrico en la orina recogida 1 hora despues siendo sus cifras normales entre 0,80 y un gramo.

Parece ser además que la carencia de glicocola influye en los resultados por eso Graña y Vizca propornen la corrección de la prueba efectuándola primero en forma normal y despues dar 20 gr. de gelatina (con 25 % de glicocola). Se obtiene un aumento franco de la eliminación pero que es tanto mayor cuanto mejor es la condición del hígado.

Esta prueba así corregida se semeja por sus conclusiones a la que proponen Lord y Andrus (pro-trombinemia corregida con inyección de vitamina K)

Es decir que la carencia es capaz de modificar el resultado de la prueba y la corrección de la carencia lo mejora en relación con el estado funcional real del hígado.

La otra prueba que podemos utilizar es la de la galactosa. Por su sensibilidad puede compararse a la del ácido hipúrico pero tiene el inconveniente sobre esta de ser cara y hay dificultades actuales para conseguir el producto.



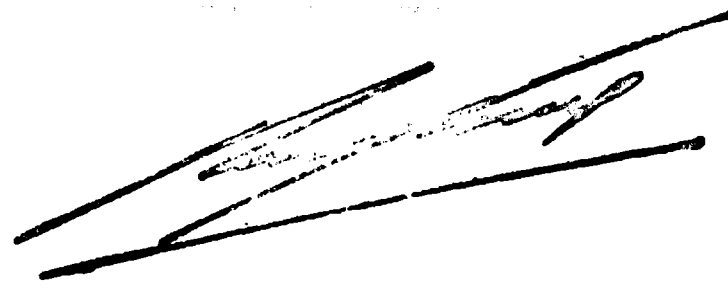

Prueba de la galactosa de Bauer, técnica de Riessinger, Absorción en ayunas (por ejemplo a las 8 de la mañana) de 40 gr. de galactosa, en 200 c.c. de agua y se recoge las orinas de 8 a 10, de 10 a 12, de 12 a 20 y de 20 hasta las 8 horas del día siguiente.

Se investiga la cantidad de galactosa en cada muestra, del normalmente es menor del 6 o/oo en la la. muestra del 3 o/oo en la segunda y negativa en las restantes. Si hay insuficiencia hepática e incapacidad para fijar la galactosa la cantidad eliminada es proporcional a la intensidad de esa insuficiencia.

Otras pruebas se utilizan pero en realidad con estas dos es posible orientarse.

López García dice que "para orientarse con seguridad respecto a la capacidad funcional no se debe comprometer opiniones ni pronósticos sin hacer por lo menos dos determinaciones con un intervalo no menor de cinco días manteniendo la dieta y terapéutica inalteradas. En esas condiciones el empeoramiento de los índices o de las pruebas será la mejor señal de claudicación del funcionalismo hepático".

El tiempo de protrombina y su modificación con la



vitamina K.-

Aunque el mecanismo de la coagulación de la sangre no es perfectamente conocido recientes estudios tienden a demostrar la validez de la llamada teoría clásica de la coagulación sanguínea que se explicaría así:

Protrombina más tromboplastina más Ca---- Trombina.  
na.

Trombina más fibrinogeno ---- Fibrina (coágulo).

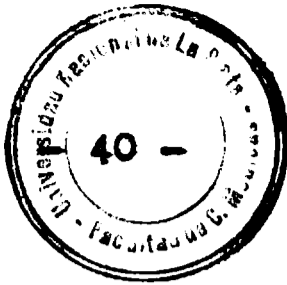
Actualmente se tiene una idea bastante clara de los procesos fisiológicos que mantienen la adecuada concentración de protrombina de la sangre. Los datos experimentales demuestran que la protrombina se forma en el hígado si este dispone de suficiente cantidad de Vitamina K. Para que la vitamina K natural se absorba como es liposoluble es necesario en el intestino la presencia de sales biliares.

Es decir que para que el hígado elabore protrombina se necesitan dos cosas; vitamina K y capacidad funcional adecuada del hepatocito.

A la hipotrombinemia se puede llegar por diversos caminos.

1. Por carencia alimenticia de vitamina K.

a) Dieta mal equilibrada o insuficiente.



b) Absorción intestinal defectuosa por I) falta de bilis. II) por procesos intestinales crónicos diversos.

2. Por deficit en la capacidad funcional del hepatocito. En los procesos parenquimatosos hepáticos.

3. Por aumento de la destrucción de protrombina.

En los estados infecciosos y febriles prolongados.

- - - -

En las ictericias obstructivas por lo común el tiempo de protrombina según Quick, que está vinculado al tanto porcentual de protrombina en sangre, se mantiene apartandose poco de lo normal.

Además Lord y Andrus demostraron que mientras el hepatocito se mantenga suficiente y ello ocurre durante bastante tiempo en las obstructivas, el tiempo de protrombina vuelve rápidamente a sus valores normales ante la inyección de vitamina K.

Ello se interpreta considerando que en las obstructivas es la falta de bilis en el intestino que impide la absorción de vitamina K y que condiciona el deficit de protrombina.

Por eso en las ictericias hepatocelulares falta la respuesta a la inyección de vitamina K





porque el defecto está en la incapacidad del hepatocito.

Si hay infección aguda con hiperpirexia puede observarse en las obstructivas con hepatocitos sanos, un retardo en la respuesta a la administración de vitamina K.

Hay distintos métodos para apreciar el déficit de protrombina.

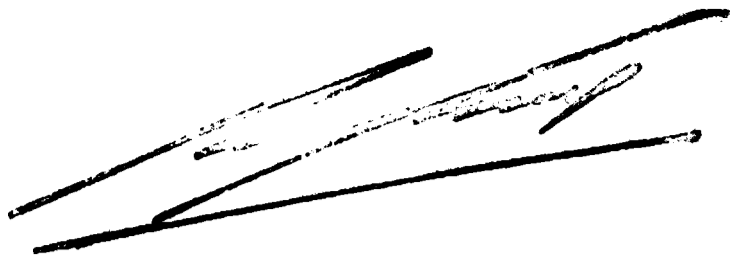
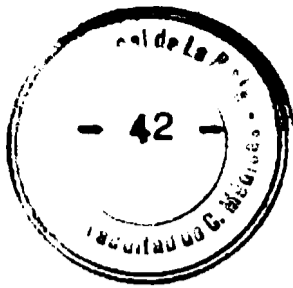
Uno de los más prácticos es apreciar la hipoprotrombinemia por el método del "tiempo de protrombina" de Quick.

Consiste en medir el tiempo que necesita una muestra de plasma citrado para coagular cuando se recalifica en presencia de un exceso de tromboplastina.

Si por ejemplo, un plasma normal que contiene un 100 % de protrombina coagula en 20" y el plasma problema en 25" la concentración en protrombina de este último es de 70 % del normal.

A medida que disminuye el % de protrombina del plasma se alarga el tiempo de coagulación.

Cuando ese tanto por ciento es de 35 ( y el tiempo de coagulación es de 45" ) se producen manifestaciones hemorrágicas allí donde hubo traumatismo evidente y cuando desciende el 20-25% (con tiempo de coagulación de 60-70") hay hemorragias espontáneas.



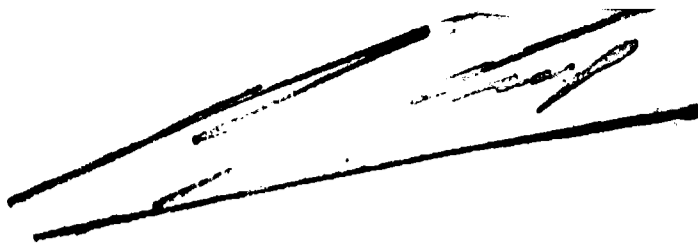
### TEST DE FLOCULACION

- Reacción de Takata Ara.
- Reacción de oro coloidal de Mc.Lagan.
- Reacción del timol de Mc Lagan.
- Floculación de la cefalina-colesterol (reacción de Hanger).

El hígado interviene en el metabolismo de los prótidos. Normalmente la cantidad de albúminas plasmáticas es de 6,5 gr. a 8.5 gr. por % (Samson Wright) Es posible distinguir tres proteínas: el fibrinogeno (0,3 gr.) la seroglobulina (1,7 gr.) y la seroalbúmina (4,5 gr) La relación normal albúmina-globulina es de 1,1 a 1,7.

El fibrinogeno se forma con seguridad en el hígado, así se ha demostrado trabajando con perros hepatectomizados. Estudios recientes sugieren que las serinas y globulinas serían sintetizadas a nivel del hígado manteniendo así la proteinemia en sus cifras normales. Al estar lesionado el hepatocito se afectaría la elaboración de las proteínas plasmáticas no sólo globalmente sino en sus diversos sectores, invirtiéndose la proporción normal entre albúmina y globulinas.

Al parecer el hígado lesionado produce más



fácilmente proteínas de molécula grande que proteinas de molécula más pequeña.

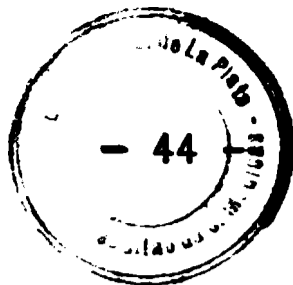
Estos trastornos protéticos en los casos de lesión parenquimatosa explican los edemas de las icterias hepatocelulares, son además un factor importante en la patogenia de las ascitis de la cirrosis, y explica tambien las propiedades floculantes del suero de ciertos enfermos hepáticos.

En efecto la reacción de Hanger por ejemplo, consiste en lo siguiente: una solución coloidal de cefalina colesterol puesta en presencia de un suero de ciertos hepáticos es floculada con intensidad que se designa con 1, 2, 3, o 4, cruces.

Según López García parece deberse al aumento de la globulina Gamma que hace flocular la mezcla.

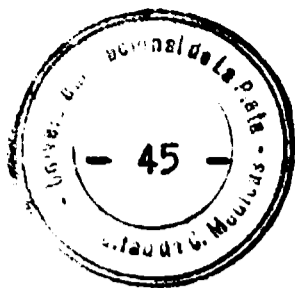
En las lesiones parenquimatosas del hígado aumenta la producción de esta globulina y la reacción es positiva intensa.

Si la reacción de Hanger es positiva debil puede tratarse de una ictericia obstruktiva por su extrema sensibilidad (López García) Al igual que la prueba del Timol y del oro coloidal (mc Lagan) definiría situaciones del mesenquima, no son test específicas (Snell) de función hepática sino que miden ciertos fenómenos asociados a cambios proteinini



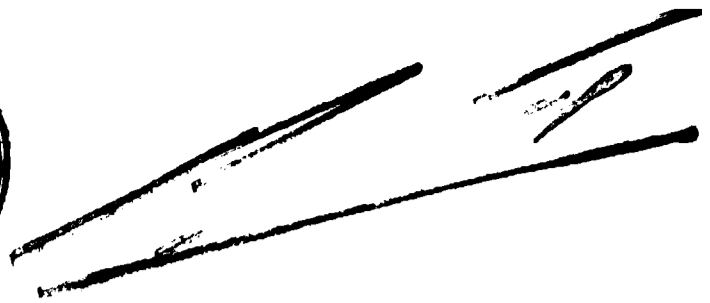
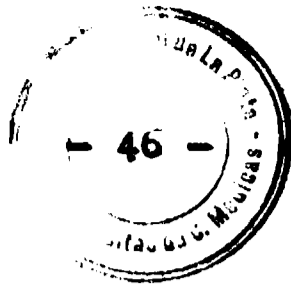
cos de proporción relativa de los distintas protef  
nas, plasmáticas y posiblemente de otros factores.

Son pruebas muy sensibles.



### LIPIDEMIA.

Desde Thannhauser se sabe que en las degeneraciones hepáticas graves se producen un descenso del colesterol sanguíneo pero que es mucho más acentuada para los esteres que llegan en ocasiones a desaparecer. Este "derrumbe" de los esteres sería índice fiel de una seria perturbación funcional hepática y de alto valor diagnóstico y pronóstico. Según las investigaciones de Boyd y Connel el descenso de los esteres del colesterol en los cuadros de hepatosis se acompaña de una lipopemia generalizada, pero desigual, ya que el colesterol total y los ácidos grasos no descienden tanto como los fosfolípidos y los ésteres del colesterol, que marchan en forma muy paralela. López García y Zelazo sostienen de que la extracción clorofórmica de bilirrubinemia es un índice bastante fiel de la riqueza en lecitina del suero. Cuando la extracción clorofórmica desciende subiendo la bilirrubinemia total, disminuyendo el porcentaje de reacción puede sospecharse una caída de los esteres. Sostienen que esto no tendrá todas las garantías de una valoración especial pero tiene todas las ventajas de su sencillez. Dijimos que actualmente se admite que el



colesterol es un producto de síntesis hepática aunque no exclusiva. Esto tiene importancia porque caben dos objeciones a los resultados de los valores hallados.

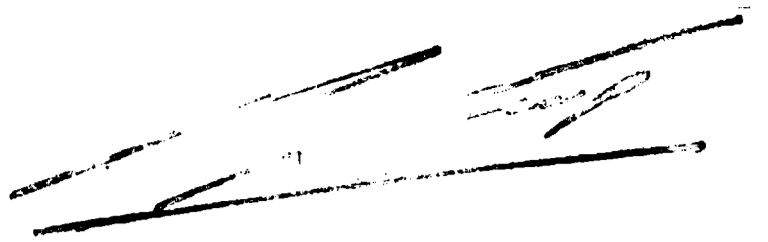
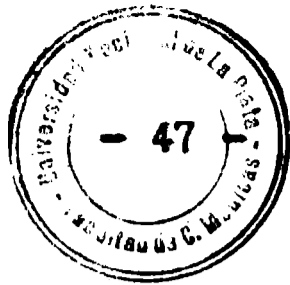
Es decir hay factores extrahepáticos capaces de modificarlos.

Las cifras normales del colesterol sanguíneo oscilan entre 1,5 y 2 gr. por litro de los cuales el 50 a 70% (Sampson Wright) está representado por los esteroides.

Una primera objeción es la ignorancia en que generalmente se está del valor de la colesterolemia antes de iniciarse el síndrome icterico y que puede pasar si se considera únicamente una sola determinación. Se impone por consiguiente el estudio seriado para deducir conclusiones diagnósticas y pronósticas.

Hay circunstancias de estados orgánicos con faltas metabólicas generales (prediabéticas, diabéticos francos, hipotiroidismo, en las que las cifras de colesterol son altas cualquiera que sea la situación hepática. En el hipertiroidismo son bajas.

Además la fiebre y en forma más general la



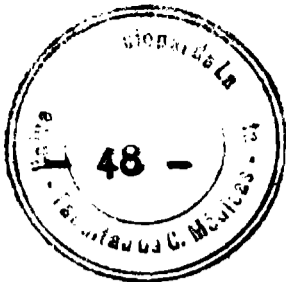
infección tienen influencia sobre la colestero-  
mia haciendola bajar en forma rápida, haciendole  
perder el valor como índice de sufrimiento o per-  
turbación hepática.

En lo que respecta a los valores del coles-  
terol sanguíneo como ayuda para el diagnóstico di-  
ferencial de las ictericias diremos lo siguiente:  
en las ligaduras asépticas de colédoco el coles-  
terol asciende tal como sucede en los pacientes  
afectados por el síndrome coledociano puro (di-  
fras altas de 3- 5 grs.o/oo de colesterol total).

Si la ictericia obstructiva es infectada,  
febril la cifra del colesterol es normal o des-  
cendida.

Ya dijimos la influencia de la infección. Cla  
ro que si en una ictericia obstructiva se compro-  
mete el parénquima (lo que sobreviene al tiempo,  
semanas o meses) desciende la cifra del coleste-  
rol. Por supuesto el resto del síndrome bioquími-  
co será concordante; habrá un ascenso de la bili-  
rrubinemia con descenso del porcentaje de reac-  
ción, las pruebas de suficiencia hepática repe-  
tidas darán valores menores etc.

Los fosfolípidos permiten las mismas con-  
clusiones. Para que haya un alto porcentaje de



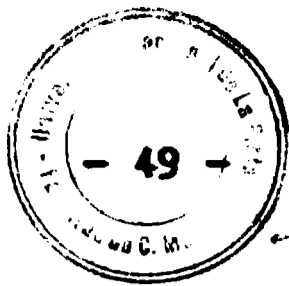
lipoides fosforados en sangre es necesario que exista un buen parénquima de modo que también su análisis seriado tiene valor como prueba funcional.

Fosfatasas alcalinas del suero.

La determinación de la fosfatasa alcalina o de la actividad fosfatásica es una prueba de valor como dato especialmente vinculado a los otros valores de laboratorio. Como en parte es el resultado de una actividad hepática, y la bilis la contiene, aumenta en el síndrome coledociano, muestra que en los procesos hepatocelulares se mantiene al nivel normal o baja. A veces sube pero siempre a valores inferiores a los que se observan en los casos de obstrucción.

Utilizando el método de Bodansky (que se basa en la medición del fosfato inorgánico liberado de la solución de B glicero fosfato de sodio) las cifras normales son en 100 cc. de suero 2 a 3,5 unidades Bodansky.

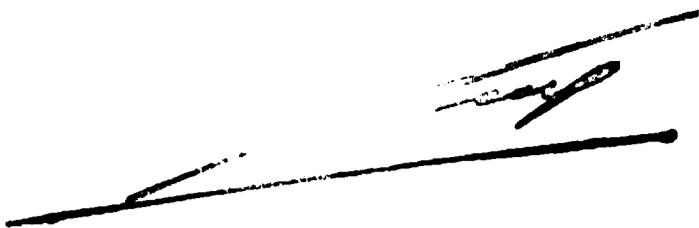




### Orina: urobilina de las 24 horas

El examen de la orina de un icterico tiene gran importancia. No solo evidencia la bilirrubinuria y la presencia de sales biliares sino otro elemento que es de capital importancia y al cual se le ha llamado el pigmento del hígado, enfermo: la urobilina. Pero no solo es necesario reconocer la, sino y es lo más importante, se impone para obtener conclusiones diagnósticas su medida. Es decir, se debe medir la urobilina excretada en la orina de las 24 horas.-

Recordemos de donde surge la urobilina: se forma en el intestino a expensas de la reducción de la bilirrubina, por la acción conjunta de la flora intestinal. Una parte se elimina por las heces como estercobilinógeno (incoloro) o su producto de oxidación la estercobilina. Otra parte se reabsorbe por el intestino y llega al hígado por vía porta: una parte es transformado por el hígado en pigmento bilirrubínico, otra es excretada como tal a la bilis y tan solo la mínima parte que no es fijada y transformada por la célula hepática es aportada por vía sanguínea al riñón para su eliminación.



Ello nos dice que hay urobilina en la orina normal de las 24 horas. En efecto, el dosaje cuantitativo basado en la fluorescencia que se produce en presencia de las sales de zinc (métodos de Royer, Mc Master o de Castex y López García), permiten apreciar en la orina normal de 24 horas la cantidad de 0,6 mg. según Roger, pudiéndose aceptar hasta 1.mg.-

Valor del dosaje de la urobilina

Valor como índice de obstrucción total del colédoco: La urobilina en el síndrome coledociano total y no complicado, tiene dos características; escasa cantidad (es muy difícil la desaparición total) y fijeza de esa cantidad. A esta fijeza López García le da mucha importancia.-

Por estos motivos cuando es un síndrome coledociano se comprueba un aumento de la cantidad y su oscilación en exámenes seriados puede tenerse la casi completa seguridad de que la obstrucción no es completa.-

El porque de la existencia de la pequeña cantidad aún con obstrucción total frecuentemente menor de 0,5 mg o/oo podría ser explicada por la bilirrubina que llega al intestino por trasudación o en los líquidos digestivos o impregnando a las células que



descaman.-

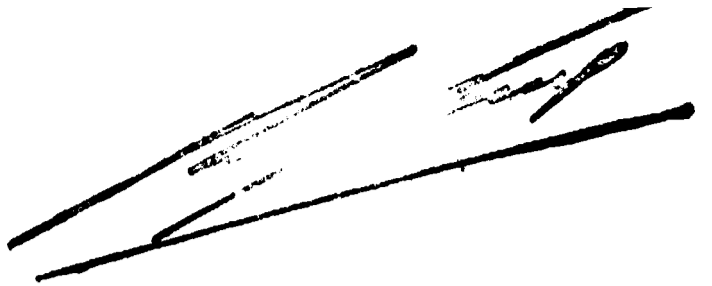
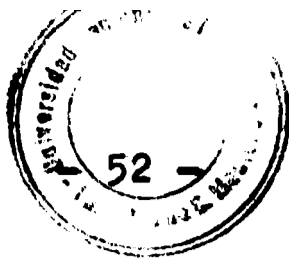
Algunos admiten la formación local en las vías biliares de urobilina cuando hay infección. López García y Zelasco dicen que eso sería posible cuando la infección se hiciera en base a la flora intestinal, lo que es raro al menos en el hombre.-

Al despertarse el colédoco el exceso de bilis en el intestino origina un aumento de la absorción de estercobilina y una exagerada oferta al hepatocito aún cuando sea normal deja pasar parte a la sangre, por incompatencia relativa aumentando la excreta de urobilina a varios miligramos. Es lo que también sucede en las ictericias: exceso de oferta.-

Ciertos procesos intestinales pueden originar un exceso en la oferta y traducirse por urobilinurias patológicas en las 24 horas.-

El otro gran origen de las urobilinurias patológicas está en la lesión de la célula hepática.

En las ictericias hepatocelulares, con disminución de la capacidad hepática normal, el hepatocito es incapaz de aceptar el pigmento que le ofrece aún en cantidades menores la sangre y lo deja pa-



sar en exceso excretándose por el riñón-

Roger y otros reclaman para la urobilina el máximo de sensibilidad como prueba de insuficiencia hepática a raíz de la comparación con otros procedimientos. Todos los hepatólogos están de acuerdo en su alto valor como índice de insuficiencia del parénquima. Por ello desde Hayem se le conoce con el nombre de pigmento del hígado enfermo. Se acepta en general no considerar a ningún icterico curado hasta que su urobilinuria no sea completamente normal.

Darle pues, toda la importancia que encierran esas "colas" de urobilina representadas gráficamente y que deben interpretarse como índice de la gravedad y difusión de las lesiones que afectaron ese hígado.

Como síntesis final veremos como se puede, con López García y Zelasco, agrupar los valores obtenidos por el laboratorio para integrar los síndromes bioquímicos de las ictericias.

En primer lugar el laboratorio nos permite un diagnóstico de ubicación de la lesión: a) hepática, b) colangiолítica (que es una afección hepática pero se comporta bioquímicamente como subhepática) y c) coledociana.-



## Síndromes bioquímicos de la ictericia obstructiva.

va.-

### A) Obstrucción total no complicada

1) Bilirrubinemia.- bilirrubinemia entre 150-200 mgr. o/oo.

- curva en meseta

-Por ciento de directa; 80-85 %

Al destaparse el colédoco, como primero que se elimina es la directa disminuye su proporción relativa a valores del 50 %; No se debe confundir ni interpretar como insuficiencia del hepatocito.

- Bilirrubinemia éter soluble de Varela Fuentes positiva.

- Por ciento de cloroformo soluble escasa 10-12 %.

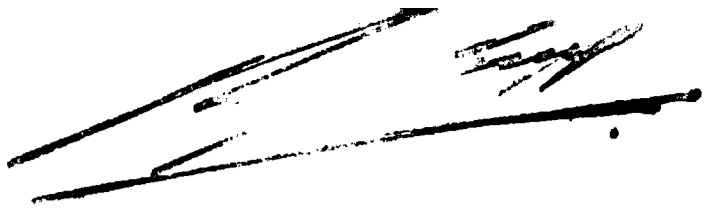
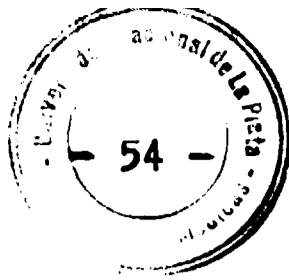
2) Lipidemia - ( - Colesterol elevado  
( Fosfolípidos elevados

3) Fosfatasa alcalinas: altas: más de 16 U Bodansky

4) Tiempo de protrombina normal o prolongado

En este último caso rápida respuesta al tratamiento parenteral con vit. K, normalizándose

5) Pruebas funcionales hepáticas: normales.



6) Test de flocculación: negativos. A veces discretamente positivos.

7) Orina: Urobilina en 24 horas: escasa y en cantidad fija. Al ceder el obstáculo urobilinuria alta.

8) Heces: estercobilina insignificante o nula

9) Jugo duodenal: sin bilis. Con o sin fermentos pancreáticos. Con o sin sangre.

B) Segunda posibilidad: obstrucción incompleta o subtotal.-

Tiene características particulares lo que se observa en las bilirrubinemias, orina, heces y jugo duodenal.-

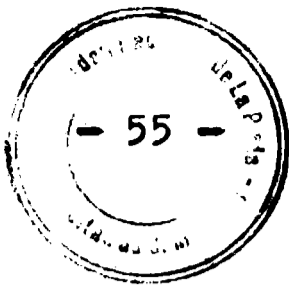
1) Bilirrubinemias.- Cifras que pueden ser altas tanto como en la obstrucción total.

- Curva: no es en meseta, sino que quebrada, con altibajos u oscilaciones.

- Por ciento de directa; 80-85%

- No hay bilirrubina éster soluble.

2) Lipidemia ( igual que en los  
3) Fosfatasa alcalinas ( casos A



- 4) Tiempos de protrombina )  
5) Pruebas funcionales hepáticas ( ) igual que en los  
6) Test de floculación ) casos A )

7) Orina: altibajos en la excreción de las 24 horas de urobilina. Mayor cantidad y pierde la fijeza de la oclusión total.

8) Heces: estercobilina: fenómenos análogos a los que se observan en orina.-

9) Jugo duodenal: con altibajos, el despeño biliar puede acompañarse de sangre en los néos de la ampolla de Vater.

C) Tercer aspecto del síndrome coledociano

Ictericia obstructiva complicada de fiebre e infección.

1) Bilirrubinemias: si el síndrome coledociano estaba estabilizado con su bilirrubinemia en meseta, se rompe el equilibrio, asciende esa cifra pudiendo llegar a estabilizarse nuevamente, pero en cifras superiores. -  
El porcentaje de directa conserva sus valores altos.-

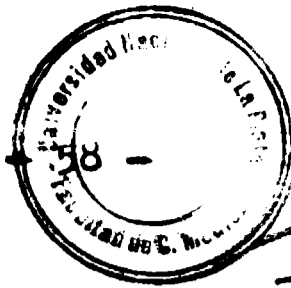
2) Lipidemia : es característico el descenso de los lípidos ante el proceso infeccioso-fe-



lo en el momento oportuno.

- 1) **Bilirrubinemias:** - Ascenso brusco de la cantidad de bilirrubina
  - Curva empinada que si el proceso regresa, desciende con las mismas características.
  - Por ciento de directa disminuye y se mantiene por debajo de 70 % .
  - Aumenta el por ciento cloroformo soluble.
- 2) **Lipidemia:** característico descenso de los ésteres del colesterol y fosfolípidos. Si el proceso es intenso hay un verdadero derrumbe.
- 3) **Fosfatasa alcalinas;** más o menos conservadas
- 4) **Tiempo de protrombina:** se prolonga y no hay respuesta satisfactoria a la inyección de vit. K.
- 5) **Pruebas funcionales hepáticas;** seriadas revelan el déficit progresivo de la función celular. **Muy importantes.-**
- 6) **Test de floculación:** Pueden hacerse **positivos**
- 7) **Orina:** **Urobilina** de las 24 horas aumentada





- 8) Heces )  
 ) nada de característico  
 9) Jugo duodenal )

Síndrome bioquímico en las ictericias hepatocelulares:

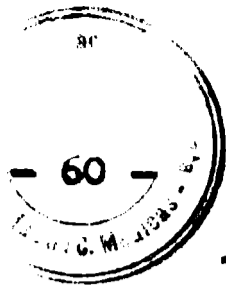
comprobaciones precoces.

- 1) Bilirrubinemias: - Cifras altas de bilirrubinemia  
 - Curva esencialmente dinámica  
     empinada. Si regresa descenso  
     ídem.  
 - Por ciento de directa de valores por debajo de 70 %.  
 - Por ciento de cloroformo soluble que alcanza 20-25 %.
- 2) Lipemia: Característico descenso de fosfolípidos  
 y del colesterol con derrumbe de los esteres
- 3) Fosfatasas: más o menos normales
- 4) Tiempo de protrombina prolongado y lo característico es que no se normaliza con vit. K.
- 5) Test de floculación: positivos
- 6) Pruebas funcionales hepáticas seriadas muy deficientes.
- 7) Orina: urobilina de 24 horas aumentada
- 8) Heces )  
 ) sin particularidades  
 9) Jugo duodenal )

En los procesos colangiolares, en los que hay justamente obstrucción biliar pero de los canalículos biliares intra-hepáticos, se reproducen los caracteres del síndrome coledociano. Son afecciones hepáticas que se comportan bioquímicamente como las ictericias obstructivas, constituyendo este grupo una de las causas de errores de la clínica y laboratorio (Mazzei).-

López García comprobó recientemente que aunque comportándose como las obstructivas en algunos casos a diferencia de ellas las fosfatasas son normales y no están elevadas.-

- - - -

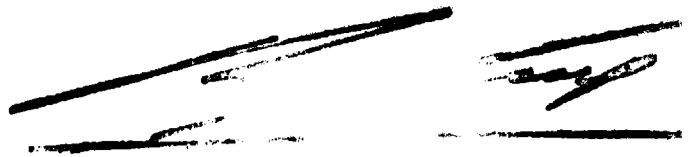
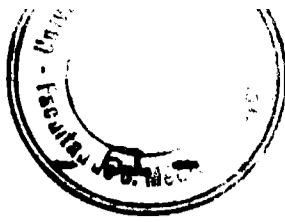


Como ejemplo de la importancia del laboratorio en el esclarecimiento de la patogenia de las ictericias, citaré el caso del enfermo O. S. de 35 años, que he tenido oportunidad de ver personalmente por gentileza del Dr. Mazzei, en el Sanatorio Anchorena de la Capital.

Este enfermo inicia su enfermedad actual el 20 de Octubre de 1949 (después de una comida abundante de mariscos y distintas clases de bebidas) con astenia, trastornos gastrointestinales (vómitos y deposiciones diarreicas) cefaléas - Días después dolor en hipocondrio derecho sin irradiaciones particulares coloración amarilla de piel y mucosas, orinas oscuras y deposiciones que se aclaran, hasta ser como masilla - Escalofríos, aunque según refiere el enfermo su termometría nunca fué superior a 37°5 Prurito - Ha perdido hasta el día en que se levanta su estado actual 8 Kg. de peso.

No tiene ningún antecedente de haber padecido crisis dolorosas en hipocondrio derecho, ni dispepsia hipo o hiperestenica.

Todo hace creer en un proceso parenquimatoso y así lo diagnostica el médico de babecera.



El 7 de Diciembre, es decir aproximadamente a los 40 días de iniciarse el proceso e visto el Dr. Mazzei, el que por la clínica y con la ayuda del laboratorio hace el diagnóstico de litiasis del coledoco. ( Ictericia obstructiva parcial)

Efectivamente: el estado actual levantado el 7 - XII -49 revela: Ictericia, apirexia pero escalofríos - Coluria Acolia.

Hígado: 3 dedos debajo del reborde costal. Se percute límite sup. en posición normal.

Algo duro, poco doloroso, no hay bazo.

Resto sin particularidad.

El laboratorio es decisivo para el diagnóstico de síndrome obstructivo.

1) Bilirrubinemias

Total 61,88 mgr. o/oo

Directa 50,05

Por ciento de directa 80,89

2) Urobilina de las 24 h: normal (1 mgr)

3) Colesterol 1,99 o/oo

4) Protrombina 73 %

5) Sondeo Quodenal. Previa inyección de Kalmovan

Al principio negativos luego positivos franco, coincidiendo con el blanqueo del enfermo y



la modificación del síndrome humoral en la siguiente forma - 14 - XII - 49.-

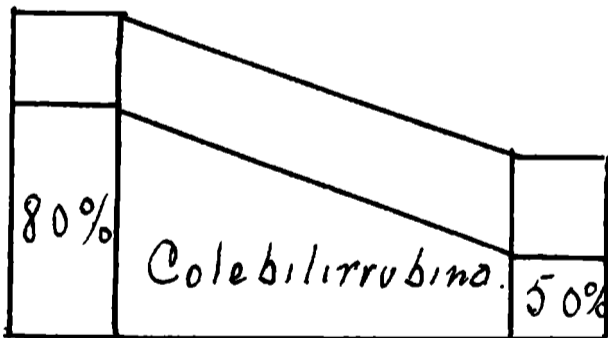
1) Bilirrubina.

Total 29,12 o/oo

Directa 16,38

por ciento directa 56,24

Esta disminución porcentual de la directa es relativa. No se debe a un aumento de la indirecta, que revelaría lesión del hepatocito sino, que al producirse la desobstrucción lo primero en caer es la directa, manteniéndose mas o menos a su nivel la indirecta. Como lo indica el gráfico es una disminución porcentual de la directa y no un aumento de la indirecta .

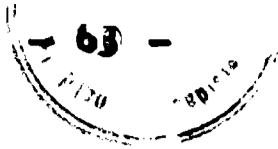


2) Urobilina 2 mgr. en 24 h.

3) Sondajes duodenales positivos.

Enfermo blanqueado.

----- Requena



~~- BIBLIOTECA ARGENTINA -~~

Bengolea A J. y Velasco Suarez C.- El sondeo duodenal

Bs.As. 1941. Hachette .-

Jimenez Díaz.- Lecciones de Patología Médica- Tomo

III - 1948- Madrid.-

Lopez García A.- Síndrome Coledociano. Bs.As. 1938.

Hachette.

Lopez García A.- Problemas clínicos de actualidad.

"La Prensa Médica Argentina" II,

233, 1947.-

Mazzei Egidio S.- Ictericas Obstructivas. Diagnósti-

co Diferencial. "La prensa médica

Argentina" 45-2315- 1949.-

Mazzei Egidio S.- Lecciones de Clínica Médica 1948.

Roger M.- La urobilina al estado normal y patológico

Buenos Aires.

Silvestre.- Hígado y Vías Biliares.

Varela Fuentes B.- Patología Argentina

Varela Fuentes B. y urana C.- "Arch. Cirug. Med.Cir-

Esp." 6 - 611, 1935.

-----  
*R. Velasco*

*1911 (63) Rojas*



*[Signature]*  
RAFAEL ROSA  
F. TARIO

*[Signature]*  
50