

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

- Pruebas funcionales hepáticas en el diagnóstico
diferencial de las ictericias parenquimato-
sas y obstructivas.-

Padrino de Tesis:

Prof. Dr. Vanni Edmundo O.F.U.

Tesis de Doctorado

de:

Miguel Angel Inza.-

- 1950 -

AÑO DEL LIBERTADOR GENERAL SAN MARTIN.-

MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES:

RECTOR: Prof. Dr. Luis Irogoyen

VICERRECTOR: Prof. Ing. Héctor Ceppi

SECRETARIO GENERAL: Bartolomé T. Espinel Bavio

- - -

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Juan F. Muñoz Drake

Prof. Dr. Eugenio Mordegli

Prof. Dr. Roberto Crespi Gherzi

Prof. Ing. Martín Solari

Prof. Dr. Julio H. Lyonnet

Prof. Dr. Hernán D. González

Prof. Ing. César Ferri

Prof. Ing. José M. Castiglione

Prof. Dr. Guido Pacella

Prof. Dr. Osvaldo A. Eckell

Prof. Ing. Héctor Ceppi

Prof. Ing. Arturo M. Guzmán

Prof. Dr. Roberto H. Marfany

Prof. Arturo Cábours Ocampo

Prof. Dr. Emilio J. Mac Donagh

Cap. de Fragata (r) Guillermo O. Wallbrecher

- - - -

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES:

VICEDECANO INTERINO:

Prof. Dr. Diego M. Argüello

SECRETARIO:

Dr. Héctor J. Basso

PROSECRETARIO:

Sr. Rafael G. Rosa

- - - -

CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. Diego M. Argüello

Prof. Dr. Inocencio F. Canestri

Prof. Dr. Roberto Gandolfo Herrera

Prof. Dr. Rómulo R. Lambre

Prof. Dr. Víctor A.E. Bach

Prof. Dr. José F. Morano Brandi

Prof. Dr. Enrique A. Votta

Prof. Dr. Herminio L. Zatti

- - -

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Rophile 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 E.- 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 Puericult.

" Corazzi Eduardo S.- Patología Médica Ia.

" Christmann Federico E.B.- Cl. Quirúrgica IIa.

" D'Ovidio Francisco R.E.- P. y Cl. de la Tuberc.-

" Errecart Pedro L.- Cl. Otorrinolaringológica

" Floriani Carlos.- Parasitología

" Gandolfo Herrera Roberto I.- Cl. Ginecológica

" Gascón Alberto.- Fisiología y Psicología

" Girardi Valentín C.- Ortopedia y Traumatología

" González Hernán D.- Cl. de Enf. Infec. y P. T.

- Dr. Irigoyen Luis.- Embriología e H. Normal
- " Lambre Rómulo R.- Anatomía Ia.
- " Loudet Osvaldo - Cl. Psiquiátrica
- " Lyonnet Julio H.- Anatomía IIa.
- " Maciel Crespo Fidel A.- Semiología y Cl. Proped.
- " Martínez Diego J.J.- Patología Médica IIa.
- " Mazzei Egidio S.- Cl. Médica IIa.
- " Montenegro Antonio.- Cl. Genitourrológica
- " Manso Soto Alberto E.- Mibrobiología
- " Monteverde Victorio.- Cl. Obstétrica
- " Obiglio Julio R.A.- Medicina Legal
- " Othaz Ernesto L.- Cl. Dermatosifilográfica
- " Rivas Carlos I.- Cl. Quirúrgica Ia.
- " Rossi Rodolfo - Cl. Médica Ia.
- " Sepich Marcelino J.- Cl. Neurológica
- " Uslenghi José P.- Radiología y Fisioterapia

- - - -

PROFESORES ADJUNTOS

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

- Dr. Baila Mario Raúl.- Cl. Médica IIa.
- " Bellingi José.- Patología y Cl. de la Tuberc.
- " 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.- Cl. Psiquiátrica
- " Conti Alcides L.- Cl. Dermatosifilográfica
- " Correa Bustos Horacio.- Cl. Oftalmológica
- " Curcio Francisco I.- Cl. Neurológica
- " Chescotta Néstor A.- Anatomía Ia.
- " Dal Lago Héctor.- Ortopedia y Traumatología
- " De Lena Rogelio E.A.- Higiene y Medicina Social
- " Dragonetti Arturo R.- Higiene y Medicina Social
- " Dussaut Alejandro.- Medicina Operatoria
- " Echave Dionisio.- Química Biológica
- " Fernandez Audcio Julio César.- Cl. Ginecológica
- " Fuertes Federico.- Cl. de Enf. Infec. y P. T.
- " Garibotto Román C.- Patología Médica IIa.
- " García Olivera Miguel A. Medicina Legal.
- " Giglio Irma C.de.- Cl. Oftalmológica

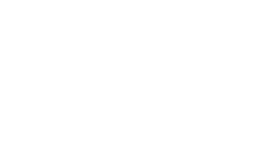
- Dr. Girotto Rodolfo.- Cl. Genitourológica
- " Gotusso Guillermo O.- Cl. Neurológica
- " Guixa Héctor Lucio.- Cl. Ginecológica
- " Ingrata Ricardo N.- Cl. Obstétrica
- " Lascano Eduardo Florencio.- Anatomía y F. Patológicas.
- " Logascio Juan.- Patología Médica Ia.
- " Loza Julio César.- Higiene y M. Social
- " Lozano Federico S.- Cl. Médica Ia.
- " Mainetti José María.- Cl. Quirúrgica Ia.
- " Manguel Mauricio.- Cl. Médica IIa.
- " Marini Luis C.- Microbiología
- " Martínez Joaquín D.A.- Semiología y Cl. Proped.
- " Matusevich José - Cl. Otorrinolaringológica
- " Meilij Elías .- Patología y Cl. de la Tuberc.
- " Michelini Raúl F.- Cl. Quirúrgica IIa.
- " Morano Brandi José. F.- Cl. Pediátrica y Pueric.
- " Moreda Julio M.- Radiología y Fisioterapia
- " Nacif 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 F.- Cl. Quirúrgica Ia.

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



- A ni nadre. -

- A ni hermano. -



Introducción

El uso de distintos procedimientos de laboratorio cuyo objeto es valorar ciertas fases del funcionalismo hepático, ha alcanzado una gran importancia en el diagnóstico de las enfermedades del hígado. Los objetivos del diagnóstico funcional hepático pueden ser tres: a) diagnosticar la afección hepática, b) diferenciar dentro de las funciones hepáticas aquellas que afectan y las que no afectan a la función y c) evaluar hasta que punto la función hepática está comprometida y por consiguiente sentar las bases para su pronóstico.

Desde el primer punto de vista no debe olvidarse que con cierta frecuencia enfermedades hepáticas no afectan la función: así por ejemplo diagnosticar por el examen funcional hepático, una metástasis o un carcinoma de hígado, o un quiste hidatídico es imposible; por otra parte no hay que olvidar que ciertas enfermedades extra hepáticas producen un síndrome metabólico o bioquímico similar al de la insuficiencia hepática, por ejemplo, un estado de desnutrición, hipertiroidismo, nefrosis, pueden hacer positivas las pruebas habitualmente empleadas y sin embargo la enfermedad está

fuera del hígado. Teniendo pues en cuenta estas limitaciones hay pruebas que en suma son útiles en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas.

También prestan su concurso valioso en el diagnóstico diferencial de las ictericias. Dado que la ictericia destructiva no va asociada (por lo menos en sus primeros períodos y a diferencia de la ictericia hepatocelular) con una gran disfunción hepática, las pruebas funcionales pueden facilitar el diagnóstico del tipo de ictericia que sufre el enfermo. Además pueden ser muy útiles para determinar la causa de ciertos síntomas, tales como la ascitis o las hemorragias del tubo gastrointestinal superior cuya presencia puede ser debida a una enfermedad hepática avanzada.

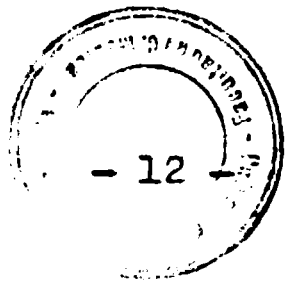
El simple hecho de que existan tantas pruebas funcionales, es una clara demostración de que no se ha encontrado una prueba única que cumpla a satisfacción con los requerimientos arriba expresados y es dudoso que esto se consiga si tenemos en cuenta los siguientes hechos fundamentales del funcionalismo hepático: a) el hígado es un órgano que posee enormes reservas de carácter funcional, b) el hígado se regenera tan rápidamente que la actividad de las células sanas enmascaran la disfun-

ción del tejido lesionado, y c) el hígado posee tantas funciones que difícilmente puede esperarse que de la investigación de una' de ellas surja el cuadro de la enfermedad hepática.

De lo expuesto en primer término puede alegarse el hecho de que es posible extirpar y destruir grandes cantidades de tejido hepático, en el animal de experimentación, sin señales de que ciertas funciones se hayan alterado en la magnitud que sería dable esperar.

Así, se ha abolido mas del 95% del tejido hepático en el perro, sin que la eliminación de la bilirrubina sufriera un menos cabo suficiente como para producir ictericia. También, experimentando en ratas y ratones, se ha comprobado que la excreción de bilirrubina no se altera después de extirpar una gran cantidad del parénquima hepático.

Si bien es cierto que en absceso de hígado o un tumor metastático eliminar una gran proporción del parénquima sin que se observe alteración alguna en la porción restante, la mayoría de las enfermedades que atacan el hígado humano no dejan ninguna porción apreciable del órgano indemne de todo daño. Las células que se libran de la des-



trucción total presentan generalmente alguna lesión.

Hay que señalar que cortas funciones hepáticas pueden estar alteradas sin haber señas morfológicas de lesión hepática. Además células en apariencia indemnes, pueden estar incapacitadas de ejercer su función normal.

Smyth y Whipple, han comprobado una disminución de la eliminación del ácido biliar mediante la anestesia clorofórmica aunque no se produzca una modificación estructural de las células hepáticas. Por eso es probable que la ausencia completa de alteraciones funcionales sea menos frecuente, en las enfermedades hepáticas de lo que parece deducirse de los experimentos quirúrgicos antes citados. Sin embargo hay que considerar otro aspecto del problema: es posible que existan enfermedades hepáticas sin evidentes trastornos funcionales. No obstante cuando se demuestra una alteración, ésta tiene un valor positivo e indica que se ha producido una lesión hepática.

La rapidez con que el hígado se regenera disminuye la utilidad de las pruebas funcionales. Esto es evidente sobre todo en pruebas como la de la galactosa. En poco tiempo la regeneración hepática



puede enmascarar el cuadro patológico aun en presen
cia de una lesión activa.

El funcionalismo hepático puede presentar modificaciones muy rápidas en el curso de una ictericia sea cual fuere su origen. Si es a consecuencia de un trastorno primario del hígado, el funcionalis
mo hepático puede mejorar rápidamente después de la agresión inicial. En cambio si lo primitivo es la obstrucción pueden presentarse una lesión y una al
teración funcional hepática secundaria.

En la ictericia hepatocelular al principio sue
le haber una gran disfunción hepática que con el transcurso del tiempo tiende a mejorar. En la obstruccioniva en cambio, el funcionalismo no hepático es bueno al comienzo pero disminuye gradualmente si persiste la obstrucción biliar.

Las pruebas funcionales practicadas al comien
zo de ambas afecciones tienen en esta oportunidad, cierto valor diagnóstico. Sin embargo, si se ha de
jado transcurrir cierta tiempo antes de practicar las pruebas, pongamos por caso en los dos ejemplos de ictericia ya citados, es posible que aquellas, se hayan efectuado en un momento en que la capacidad funcional del hígado sea aproximadamente la mis
ma en ambos casos debido a que el funcionalismo he-

pático habrá mejorado en el caso de la ictericia hepatocelular, al paso que habrá empeorado en la producida por la obstrucción. Las pruebas practicadas tardíamente tienen poco valor diagnóstico. Es evidente pues que la máxima utilidad de todas las pruebas funcionales hepáticas es al comienzo de la afección.

El hecho de que el hígado desempeñe tantas funciones es índice de que una prueba de una sola de estas funciones no nos puede informar sobre el estado de la totalidad del órgano. Además indica la necesidad de elegir una prueba para obtener la información específica que se desee, si puede disponerse de dicha prueba. Hay que tener presente que la respuesta negativa a una prueba determinada no excluye la necesidad de practicar nuevas investigaciones. Como dice Lichtman una prueba única puede ser valiosa si atestigua una función que es de las primeras en alterarse y tiende a sufrir un trastorno en proporción con la extensión y gravedad del proceso patológico. Además, conforme ha dicho Quick (1933) muchas de las funciones del hígado están relacionadas entre sí y dependen una de otra, de suerte que una respuesta normal a una prueba determina-

da, de lo cual la formación del ácido hipúrico constituye un buen ejemplo, indica que muchas de las actividades del hígado se desenvuelven normalmente y se completan de manera recíproca.

Las pruebas funcionales hepáticas han sufrido casi tanto descrédito a consecuencia del entusiasmo de sus partidarios como a causa de la censura de sus críticos. Hay que tener en cuenta que su objetivo es el que su nombre lo da a entender, esto es: una prueba funcional y no una medida del grado de la lesión hepática. Estas pruebas, elegidas apropiadamente, empleadas en el momento oportuno y bien coordinadas con el cuadro clínico que presenta el enfermo, ofrecen una gran ayuda para poner en claro los casos dudosos y contribuir al diagnóstico. En cambio, utilizadas sin una clara comprensión de sus fines contribuyen a confundir y obscurecer detalles del problema en cuestión.

Mas arriba dijimos que el examen funcional del hígado presta un valioso auxilio en el diagnóstico diferencial de los dos tipos mas frecuentes de síndromes ictericos que se presentan en clínica: es decir, ictericia médica, parenquimatosa, cuyo paradigma es la hepatitis infecciosa y la ictericia

mecánica, quirúrgicamente u obstructiva por cálculo o neoplasia. El otro tipo, ictericia hemolítica, es fácil de reconocer clínicamente: anemia, esplenomegalia, falta de bilirrubina en orina, materias fecales hipercoloreadas etc.

Si bien es cierto que muchas veces la clínica sola nos hará el diagnóstico, hay casos en que el diagnóstico es difícil, como cuando la hepatitis da un cuadro obstructivo intracanalicular.

Se llama genéricamente pruebas funcionales del hígado a una serie de exámenes bioquímicos que nos revelan directa a indirectamente alteraciones del funcionalismo hepático o del aflujo biliar al intestino: en el primer caso por ejemplo las alteraciones de las proteínas sanguíneas y las pruebas de floculación, la tasa de los esteres del colesterol y en el segundo la determinación del urobilinógeno fecal y colesterol total en suero y que en realidad son pruebas funcionales como se entiende habitualmente en clínica; los que pueden llamarse pruebas funcionales son las del ácido hipúrico, galactosa, tiempo de protrombina antes y después de la administración de la vitamina K.

En este trabajo iniciaremos en primer lugar el estudio de las modificaciones bioquímicas en los

dos grandes síndromes de ictericia para ocuparnos después de las pruebas funcionales más comunes en clínica y que podemos dividir de acuerdo a Popper y Steigmann, a los exámenes y pruebas funcionales en dos grandes grupos.

- a) aquellos que revelan daño de la célula hepática y
- b) las que demuestran una marcada interferencia al flujo biliar y que de acuerdo a estos autores tienen los siguientes valores aceptados como límites para las diferentes pruebas:

Pruebas que indican

Daño de la célula hepática		Marca de obstáculo al flujo biliar	
Prueba	Nivel patológico	Prueba	Nivel patológico
cefalina-colesterol	mas de 2 +	Urobilinógeno urinario (reducido)	Menos de 1 mgr. en 24 hs.
Turbindes por el timol.	mas de 4 unidades.	Urobilinógeno fecal (reducido).	Menos de 10 mgr. %
Relación albúmina y lobulina.	menos 1.25	Fosfatasa alcalina	Mas de 15 unidades Bodansky
Esteres del colesterol total.	menos 50 %	Colesterol total	Mas de 300 mgr. %.

Daño de la célula hepática		Marca de obstáculo al flujo biliar	
Prueba	Nivel patológico	Prueba	Nivel patológico.
Urobilinógeno urinario elevado).	mas de 3 mgrs. en 24 hs.		
<u>Acido hipúrico</u>			
Prueba oral	menos de 3 gr.		
" en-dovenosa.	menos 0,7 gr.		
Bromosulfaleína	Retención de mas del 6 % en 45 minutos despues de inyectar 5 mgr. por Kgr. de peso.		

1 - Modificaciones bioquímicas de la sangre.

Bilirrubina y derivados

La bilirrubina es un derivado de la hemoglobina privado de hierro, que es formada en su mayor proporción a nivel del S.R.E. Usando el diazo reactivo de Erlich, Hyman Van Denberg descubrió que el suero sanguíneo de enfermos ictericos se comportaba de dos maneras diferentes, lo que lo llenó a describir 2 tipos de bilirrubina. La bilirrubina de reacción directa o ~~inmediata~~ llamada tambien colerrubina y la de reacción ~~indirecta~~ o retardada, la hemorrubina.

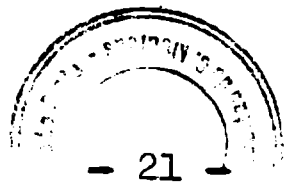
La diferencia esencial entre las dos consistirá en que la bilirrubina de reacción indirecta está unida a una proteína del plasma (lo cual explica porque normalmente no se encuentra bilirrubina en orina pues es incapaz de atravesar el glomérulo) y la célula hepática sería la encargada de quitarle dicha proteína para transformarla en bilirrubina de reacción directa y como tal eliminarla por los canalículos biliares, en la bilis hacia el intestino, llefada al intestino la flora microbiana , sobre todo la del colon, la transforma en urobilina y ester-cobilina y uroobilinógeno y estercobilinógeno (estos derivados, urobilina y estercobilina y urobili-nógeno y estercobilinógeno serían de idéntica compo-sición química) y en parte son eliminados con las materias fecales a las cuales dan su color carac-terístico y en parte reabsorbido por la mucosa intestinal y por la circulación portal, llegan nuevamente al hígado y por las células hepáticas son eliminadas nuevamente a la bilis, pasando en pequeñas prpporción a la sangre y desde esta a la orina en la cual normalmente se encuentran vesti-gios.

La cantidad total de bilirrubina en suero de-

terminado por el método de EVELLYN y MALLOY oscila entre 0,8 y 1 mgr. % de los cuales un 20 % corresponde a reacción directa y el resto a indirecta.

En los diversos síndromes ictericos tiene mucha importancia la determinación de la bilirrubinemia total y eso tanto para el diagnóstico de ictericia, que clínicamente puede hacerse fácilmente, sino del tipo de ictericia, y tiene valor no una sola determinación aislada, sino en forma seriada. Así en la ictericia por cáncer de la cabeza de páncreas la bilirrubina asciende en forma progresiva mientras que en el síndrome obstructivo por cálculos la ictericia tiene oscilaciones en días sucesivos, aumentando unos y disminuyendo otros.

La determinación de la relación entre los 2 tipos de bilirrubina tiene un valor relativo como auto aislado en el diagnóstico diferencial de los dos tipos de ictericia pues así tenemos que en la obstructiva la cantidad total oscila entre 28 y 30 mgr. % correspondiendo a la directa entre un 50 a 90 % y en la parenquimatosa tenemos una cantidad total que oscila entre 2 y 30 mgr. % con una relación entre directa e indirecta de 53 a 83 %; cuando en un síndrome icterico tenemos una



gran proporción de bilirrubina directa y junto con este dato tuvimos otros elementos que orientan hacia obstrucción, contribuye a afirmar el diagnóstico de síndrome obstructivo, pero no tiene ningún valor como dato único en el diagnóstico diferencial lo mismo puede decirse cuando nos encontramos ante un predominio de bilirrubina de reacción indirecta.

A la determinación de bilirrubina indirecta se le ha dado mucha importancia como elemento orientador sobre el funcionalismo del parénquima indicando su aumento progresivo una claudicación de la función hepática debido a la incapacidad del hepatocito de transformar la bilirrubina indirecta en directa siendo Varela Fuentes y sus colaboradores quienes mas han estudiado y señalado este hecho; por lo tanto ante un síndrome obstructivo que ha durado en cierto tiempo y en el que se observa un aumento paulatino de la bilirrubina indirecta, debe estarse alerta y pensar que el parénquima hepático está comenzando a claudicar; lo mismo vale para la ictericia hepatocelular en la cual al principio aumenta mas la bilirrubina directa pero despues tambien lo hace la indirecta y si el

proceso se agrava hay un aumento grande de la gran valor para el diagnóstico de la ictericia tiene la determinación de la urobilina y urobilinógeno en orina y materias fecales; de acuerdo al ciclo enterohepático de estos pigmentos, la cantidad de los mismos que se encuentra en orina y materias fecales dependerá de 2 factores:

a) de la cantidad que se forma en el intestino y esto depende de la cantidad de bilis que puede pasar a el y b) de la capacidad de la célula hepática para encauzarla por el hígado.

Tiene suma importancia la determinación simultánea del urobilinógeno urinario y fecal y la relación entre ambos que algún Lephene y Eppinger sería 1: 10 y algo mayor segun Watson, usando el método de este autor que es el mas exacto actualmente.

La cantidad normal de urobilinógeno urinario oscila entre 0 y 4 mgr. y en materias fecales de 40 a 280 mg. diarios. En caso de obstrucción tendremos que el urobilinógeno fecal y urinario estarán disminuidos y esta disminución está en relación al grado de la obstrucción . Si endías sucesivos determinamos los pigmentos en ambas excretas,

y siempre encontramos falta completa de los mismos haremos con un 90% de posibilidad diagnóstica de obstrucción neoplásica de más biliares. En caso de obstrucción calculosa, también está disminuido pero no tanto. Mientras que en la ictericia parenquimatosa los valores de ambos urobilinógenos estarán aumentados y a veces mucho. En el siguiente cuadro tomado de Bockus tenemos los siguientes valores.

	Urobilinógeno, miligramo por día.	
	Orina	Heces
1) Ictericia por obstrucción del tracto biliar:		
Cálculo sin complicación	0-6	10-250
Cálculos sin complicaciones tales como colangitis, cirrosis biliar y anemia:	4-50	10-250
Neoplasia	0,03	0-5
2) Ictericia por enfermedad hepática difusa Cirrosis	4-100	8-200
Cirrosis o enfermedad hepática con aumento de la destrucción sanguínea		
Ictericia Catarral aguda	20-200	300-1200
3) Ictericia hemolítica	4-200	10-300
No complicada	1-10	300-800
Complicada con enfermedad infecciosa anemia grave, infarto o anestesia o sobreenvenida durante las "crisis hemolíticas".	10-300	300-2500

Proteínas

Se sabe desde hace tiempo que el hígado tiene una cierta reserva proteica. Gimenez Díaz y colaboradores han hecho estudios sobre el contenido en proteínas del hígado y las variaciones del tamaño hepático en la desnutrición proteica, demuestran que no existen proteínas sueltas sino que existe una cifra casi constante que oscila entre el 18.5 y 20% de su peso y que puede desprenderse de ellas sin disminuir la masa. Así por cada 18 gr. de proteínas que suelta, el órgano disminuye en 100 gr. su parenquima y en los estados de desnutrición a medida que disminuye el peso del cuerpo disminuye el tamaño del órgano aunque conservando siempre la concentración constante de proteína.

En un primer tiempo se supuso que el hígado era el órgano encargado de formar las proteínas plasmáticas, cosa que no está probado, aceptándose que se formarían en parte en este órgano y en parte en los demás tejidos principalmente en los órganos hematopoyéticos actuando el hígado como regulador de la composición proporcional de las diferentes porciones. Algunas globulinas, especialmente es probable que se formen exclusivamente en

hígado, por ejemplo, el fibrinógeno, hipertensinógeno etc. pero en las lesiones hepáticas tanto experimentales como en la clínica humana, se alteran las proteínas tanto en sentido cuantitativo como en el cualitativo. Efectivamente, las reacciones de labilidad sérica han demostrado que en la enfermedad hepática hay proteínas especiales en mayor cuantía que en los sujetos normales. Se sostuvo que el fibrinógeno disminuía en las enfermedades hepáticas, dándose sobre todo en las experiencias de Whipple y colaboradores, quienes las vieron disminuir rápidamente después de injurias tóxicas. Por el contrario Gimenez Díaz y colaboradores encuentran que el fibrinógeno está aumentado en la mayoría de los enfermos con insuficiencia hepática. También se han hecho muchos estudios acerca de las alteraciones que experimentan las proteínas plasmáticas en los enfermos con déficit hepático, sobre todo Patek y Post quienes han comprobado que en las enfermos hepáticos las proteínas están con frecuencia por debajo de 6,5 gr. % y que la alteración cualitativa es tal que las albúminas están por debajo de los 4 gr. produciéndose por consiguiente una inversión progresiva del cocien-

te, aunque Gimenez Díaz encontró en sujetos normales una cifra de 6 gr. % estableciendo como límite normal inferior esta última cantidad dándole una gran importancia sobre todo a la disminución de las albúminas por debajo de 3,5 gr %. Las albúminas descienden por debajo de 3,5 gr % en la mayor parte de los casos con insuficiencia manifiesta y en enfermos cuyo estado está agravado, y en franca insuficiencia hepática se obtienen valores por debajo de 2.5 gr. % habiéndose encontrado cifras de 0,6 gr. % en un enfermo en coma hepático.

Por lo que a la ictericia mecánica y parenquimatosa se refiere, encontramos que en los primeros estadios de la mecánica, las cifras totales de proteínas lo mismo que la cantidad de albúmina y el cociente están dentro de los límites normales, alterándose cuando ha pasado un cierto tiempo de iniciada la ictericia. La persistencia de la causa de la misma hace que el daño llegue a la célula hepática. En los casos de ictericia parenquimatosa encontramos las alteraciones que hemos referido mas arriba, viéndolo mas evidente sobre todo en las cirrosis.

Pruebas de floculación

La aplicación de la técnica electroforética a los sueros patológicos ha conducido al reconocimiento de un relativo aumento en el contenido de gamma-globulina en el suero, como relativamente frecuente en ciertas enfermedades. Estas pueden ser divididas en enfermedades hepáticas (hepatitis, cirrosis, congestión pasiva crónica) de un lado y de enfermedades infecciosas de otro. En el grupo de las enfermedades infecciosas el cambio es particularmente prominente en la endocarditis bacteriana, malaria, linfogranuloma y probablemente refleja un aumento de los anticuerpos circulantes. En las enfermedades hepáticas se ha pensado que es el resultado de una anormal síntesis de las proteínas en el hígado.

En muchas de estas enfermedades la demostración de un exceso de gamma-globulina tendría considerable importancia pronóstica y diagnóstica pues ello ocurre a menudo sin alteración en el nivel total de las globulinas o de la relación albúmina globulina. Sin embargo por razones técnicas es impracticable confiar en la electrofóresis para propósitos diagnósticos de rutina y nosotros

podemos provechosamente inquerir si cualquier técnica abreviada puede proporcionar la información requerida. La abreviación propuesta consiste por supuesto en las llamadas pruebas de floculación y el gran número de ellas que ha sido inventado es quizá una indicación de las necesidades de un seguro método para demostrar los cambios en cuestión. Hay ahora al menos 9 pruebas que necesitan ser consideradas. Agrupadas en orden cronológico son:

Formol-gel (Gaté y Papacostas 192)

Reacción de Takata-Ara (T. y A. 1926 y Jezler 1930)

Banda de coagulación de Waltmann (W. 1930)

Cefalina-colesterol (Hanger 1939)

Oro coloidal (Gray 1940 MacLagan 1944-1946)

Furlindez del timol

Floculación " " (Neefe 1946 Mac Lagan 1947)

Sulfato de cadmio (Wunderly y Wurhmann)

Sulfato de zinc (Kunkel 1947)

La mayoría de estas pruebas fueron inventadas sobre bases puramente empíricas algunos años antes de que su mecanismo fuera entendido y es recientemente que las bases químicas comunes fueron reconocidas.

Aunque hay considerables variaciones individuales en las diferentes pruebas es ahora claro desde los trabajos de Gray (1940) Rabat, Hanger, Moore, Landow 1943, OlHagen 1947, Maclagan 1947 que todas ellas se vuelven positivas en presencia de un suficiente aumento de la fracción gamma globulina, particularmente si la albúmina está también reducida. Las pruebas son técnicamente simples y rápidas en su ejecución y son capaces de proporcionar resultados de valor diagnóstico dentro de pocos minutos a horas. Tomando primero la naturaleza de los agentes precipitantes estos consisten en sales de metales bivalentes (Ca Cl_2 , Hg Cl_2 , Zn So_4) precipitantes de las proteínas orgánicas (por maldehído y timol) o soluciones coloidales con cuyas negativas (oro, cefalina: colesterol) En los primeros 2 grupos es digno de notar que muy bajas concentraciones de reactivos son empleadas, mucho mas bajas que aquellas ordinariamente empleadas para la precipitación de las proteínas. En el caso de los coloides la carga eléctrica en las partículas coloidales es inesperada en vista de la similar carga negativa en las proteínas bajo las condiciones de las prue

bas. Evidentemente la reacción aquí no es meramente una de mutua neutralización de la carga sino que dependería de una diferencia química en la estrutura proteica.

Los datos electroforéticos demuestran que la gamma-globulina y las albúminas intervienen comunmente en estas pruebas, pero no obstante ello hay ciertas diferencias individuales, así, cierta fracción alfa y beta intervienen en la reacción de la cefalina, colesterol, Takata-Ara, formol gel mientras que estas mismas fracciones alfa y beta inhiben la prueba del oro coloidal. La prueba del timol parece ser la mas simple puesto que depende solamente de la albúmina y de la gamma globulina Maclagan y Bumm en 1947 comprobaron que solamente la gamma globulina separada del suero de las hepatitis producen floculación con el reactivo del timol. La gamma - globulina normal da turlidez pero no floculación; también hay diferenciación en la fracción de las albúminas: la albúmina normal inhibe la prueba de la turlindez del timol mientras que la de la hepatitis no lo hace.

De todas estas pruebas, en la insuficiencia hepática, las mas valiosas son la de la cefalina-colesterol, oro coloidal y timol, y en la siguien

En la tabla, se observan los resultados obtenidos en los distintos tipos de ictericia.

Porcentaje de resultados positivos

Enfermedad	Timol	Oro	Cefalina colesterol	Takata Ara
Hepatitis infecciosa	91-99	92	94-100	84
Cirrosis hepática	87	87-100	71-100	93
Ictericia obstructiva	8	8	16 a 78	41

Estos resultados muestran que la sensibilidad de estas pruebas es muy alta en las 4 oscilando entre el 84 y 100 %. La reacción de Takata-Ara da resultados similares a las otras pero no ha sido en tan usada en la hepatitis.

Los resultados en la ictericia obstructiva son sin embargo muy diferente en estas cuatro pruebas; el timol y oro dan principalmente resultados negativos mientras que la Takata-Ara y cefalina-colesterol dan a menudo resultados positivos (16 a 78 %).

Esto daría una definida ventaja a las pruebas del timol y oro coloidal para investigar las ictericias de dudoso origen.

1) Modificaciones bioquímicas de la sangre

COLESTEROL

Los estudios realizados con el fin de determinar las cantidades de colesterol y sus ésteres para el diagnóstico diferencial de las ictericias, han sido numerosos. Ya en 1862 Austin Flint (hijo) observó modificaciones en la concentración del colesterol sanguíneo.

La mayoría de los investigadores para estimar el colesterol y sus ésteres emplean el método de Bloor o una de sus modificaciones que arroja estas cifras: para el colesterol total del plasma sanguíneo: de 140 a 320 mg. % (por 100 cc) y los ésteres del colesterol entre el 50 y 70 % del total. El resto se halla sin colesterol.

No hay que identificar cifras de colesterol alteradas con disfunción hepática. Muchos otros estados patológicos la alteran profundamente. La hipercolesterolemia es hallazgo frecuente en el hipotiroidismo, nefrosis, arteroesclerosis avanzada y gestación. También se ha observado que el colesterol total puede disminuir y alterarse la relación éster del colesterol a colesterol libre en hipertiroidismo e infecciones graves. No obs-

tante, las principales causas que modifican las citadas cifras se encuentran en las enfermedades hepáticas y biliares. En la ictericia obstructiva el aumento del colesterol total de la sangre es un caracter bioquímico bastante constante.

Epstein y Greenspan observaron que en el 79 % de sus casos existía una hipercolesterolemia de mas de 300 mgr. por 100 c.c.

Cuando en la ictericia obstructiva no se produce un aumento del colesterol total puede no aclararse del todo la causa, pero es preciso tener en cuenta que con mucha frecuencia este hecho se debe a la complicación de las lesiones hepatocelulares.

Se desconoce la causa del aumento del colesterol total en la ictericia obstructiva. No se puede pensar que se deba a la obstrucción al flujo biliar el rápido aumento del colesterol sanguíneo. Tampoco es posible establecer si los trastornos del metabolismo lipideo debido a la ausencia de bilis en el intestino constituyen el factor causal de este fenómeno. En cambio en las enfermedades parenquimatosas del hígado es excepcional encontrar una elevación del colesterol total de la sangre. En estadísticas de Epstein y Greenspan el coles-

terol era superior a 300 mgr. en solo 11 de 111 casos de alteraciones degenerativas agudas del hígado comparado con la elevación por encima de este punto en 82 de 105 casos de ictericia obstructiva.

Un caracter llamativo de todos estos casos era la falta de un aumento del colesterol proporcionado con la acentuada hiperbilirrubinemia que se encuentra con tanta frecuencia en el acmé de la enfermedad. Otro hecho notable: la disminución que se produce en la porción esterificada del colesterol Thannhauser y Schaber llaman a esto el Esterstürz y se observa en la mayoría de los casos de lesiones parenquimatosas hepáticas agudas.

En la estadística de Epstein y Greenspan el 75% presentaban este cambio. La disminución de los ésteres del colesterol es algo proporcionado al grado de las lesiones del parénquima hepático y a medida que curan, el contenido de ésteres en sangre vuelve a alcanzar gradualmente el nivel normal.

Se desconocen las causas de estas mutaciones. Varios autores creen que este descenso se deba a trastornos de la absorción de los lípidos por el intestino, Otros, considerando como función específica de las células hepáticas la formación de,

los ésteres del colesterol creen que la disminución que se produce es expresión de la disfunción hepática. Parece ser que esto último se aproxima mas a la verdad.

Se pretende que el examen del colesterol total y de los ésteres dan muchos datos de valor diagnóstico, en especial para la diferenciación de las ictericias. Muchas observaciones corroboraron esto y puesto que el aumento del colesterol es tan común en la obstrucción biliar, el diagnóstico de ictericia obstructiva no complicada debe hacerse con ciertas reservas si no se encuentra una disminución del colesterol total ante una pronunciada hiperbilirrubinemia. Sin embargo a tener en cuenta que si el paciente está caquético o si ha habido una infección biliar ascendente o una lesión de las células hepáticas puede no encontrarse un aumento del colesterol total.

Se ha indicado para diferenciar la ictericia parenquimatosa de la obstructiva, que los ésteres del colesterol descienden en la primera citada.

Puede afirmarse, con bastante certeza que un porcentaje normal de ésteres del colesterol es una prueba a favor de la ictericia mecánica y en cont

tra de la hepatocelular. No obstante, a veces esto es falaz, ya que en una ictericia mecánica pueden disminuir por la consecutiva lesión del parénquima hepático.

Actualmente se le asigna otro valor aun a lo referido: es lo concerniente al pronóstico y para estimar la magnitud de la lesión hepática.

Sea cual fuere el origen de la ictericia, el descenso de la proporción de los ésteres es índice de la disfunción hepática.

Ha sido posible establecer un paralelismo entre el curso de la enfermedad hepática, el pronóstico y el contenido del éster del colesterol en la sangre. Se ha observado que el pronóstico es mas malo en aquellos enfermos en que el porcentaje del éster se mantiene bajo.

Determinación de la fosfatasa en la sangre

Las fosfatasas alcalinas son enzimas cuyo cometido es la formación de fosfatos inorgánicos. De sempeñan un importante papel en el metabolismo de los huesos y cree que se forman en el mismo tejido óseo.

Parece ser que estas enzimas se eliminan por lo menos en gran parte con la bilis. De ahí surgió la idea de utilizar la concentración de fosfatasa en sangre para el diagnóstico diferencial de las ictericias.

Empleando la técnica de Bodansky para su determinación se encuentra que el contenido normal de fosfatasas en el suero de adultos es de 1.5 a 4 unidades por 100 c.c.

En 1930 Roberts observó un aumento de la fosfatasa de la sangre en la ictericia obstructiva y al comprobar que esto no sucedía en los pacientes con ictericia no obstructiva dedujo que podría aprovecharse tal contingencia para establecer la diferenciación de ambos estados patológicos. Esta opinión suscitó un gran interés y despertó muchas controversias.

Algunos investigadores encontraron en esto

— un gran valor diagnóstico. Por ejemplo Rothmann y colaboradores encontraron que en la ictericia obstructiva la fosfatasa se eleva a 10 ó mas unidades pero que es normal o presenta discreto aumento en las ictericias no obstructivas.

Según dichos autores, fosfatasemia normal o ligeramente aumentada e hiperbilirrubinemia acentuada solo se encuentra en la ictericia hepatocelular. Gutmann y colaboradores piensan lo mismo.

Sin embargo hay otros autores que no estan de acuerdo con estas interpretaciones. Aunque lo expresado anteriormente es bien exacto, han observado un número suficiente de resultados elevados en la ictericia parenquimatosa para considerar con escepticismo el valor diagnóstico de esta prueba.

Un nivel de 4 a 15 unidades Bodansky es definitivamente patológico en el adulto. Tal elevación es muy comunmente encontrada en ictericias médicas y por eso puede apenas servir como criterio de diagnóstico diferencial entre la ictericia médica y la quirúrgica. Niveles por encima de 15 unidades han sido seleccionados desde que ellos son comunmente vistos en casos en los cuales una causa mecánica ha sido demostrada.

Concentración de la protrombina de la sangre y res-
puesta a la terapéutica con vitamina K.

Es de todos conocido el papel que desempeña el hígado en la producción de la vitamina K.

Importa recordar que la vitamina K en presencia de los ácidos biliares, es absorbida por la circulación portal, la cual la conduce al hígado. Las células hepáticas la utilizan para elaborar la protrombina, factor esencial para la normal coagulación de la sangre. La disminución de la protrombina en la sangre se produce: 1º, por disminu-
ción de vitamina K disponible, 2º, por ausencia de sales biliares del intestino, 3º, por lesiones he-
páticas graves que dificultan la utilización de la vitamina K para la formación de protrombina. En la ictericia obstructiva se presentan graves de-
ficiencias de protrombina con fenómenos hemorrágicos a causa de la ausencia de sales biliares en el intestino y en las enfermedades hepáticas ya de larga evolución, debido a la insuficiencia de las células hepáticas para formar protrombina. Por lo tanto si en el intestino hay bilis y la ingestión de vitamina K ha sido correcta, la disminución de protrombina en sangre puede atribuirse a una dis-

función hepática.

En este aspecto es un índice funcional del hígado el contenido de protrombina en sangre.

Cualquiera que fuere la técnica empleada en la determinación del tiempo de coagulación de la protrombina, se estiman como resultados normales los comprendidos entre el 90 y 100 % y se consideraran demostrativos de insuficiencia los que están por debajo del 70%.

Recalcaremos que la concentración de protrombina en sangre puede estar disminuída aunque otras pruebas funcionales nos den resultados normales. De ahí la necesidad de su determinación cuando se sospeche la presencia de lesiones hepáticas graves, máxima si surge la indicación de una intervención quirúrgica.

Los pacientes cuyo hígado es normal pueden presentar un nivel bajo de protrombina en sangre si actúa otro de los mecanismos anteriormente citados: la obstrucción biliar y por ende ausencia de bilis en el intestino. Si en estas condiciones administramos a un paciente vitamina K por vía parenteral, el nivel de protrombina asciende con rapidez a sus valores normales.

Lord y Andrus aconsejan la utilización de este fenómeno para explorar el hígado en cuanto a su capacidad de formación de protrombina se refiera. Los citados autores administran 2 mgr. de mevadiona (2 metil- 1,4 naftoquinorea) por vía intramuscular y determinar la rapidez con que la protrombina de la sangre alcanza sus valores normales.

Según Lord y Andrus el procedimiento expuesto servirá para diferenciar la ictericia obstructiva, en la que habrá aumento de protrombina, de la ictericia por enfermedad del parénquima en la cual el aumento estaría retardado. No obstante lo ya expuesto, hay veces en que no ocurre así. No todos los casos de ictericia hepatocelular están asociados a un descenso de la protrombina. En las formas benignas de ictericia hepática puede haber una respuesta realmente satisfactoria a la vitamina K. Por lo tanto dicho procedimiento no es siempre aplicable para establecer el diagnóstico diferencial.

No obstante es una prueba de la mayor importancia clínica y práctica para despistar la presencia de una disfunción hepática específica. Realmente el hecho de que después de la administra-

ción parenteral de vitamina K no aumente un nivel bajo de protrombina, es índice de una enfermedad hepática grave. También tiene valor pronóstico. El retorno a una respuesta normal incia el restablecimiento de esta particular función hepática.

Pruebas funcionales propiamente dichas -

Prueba del ácido hipúrico

Sabido es que una de las funciones mas importantes y esencial del hígado es la de eliminar y destruir diversas sustancias tóxicas. Por consiguiente se ha explotado esta condición para tener una prueba del funcionalismo hepático.

De la diversidad de pruebas basadas en lo ya expuesto, la que mas profusión ha alcanzado por su sensibilidad ante un trastorno hepático evidente o sospechado es la de la síntesis del ácido hipúrico de Quick.

Se ha establecido que la síntesis del ácido hipúrico en el hombre se efectúa en el hígado y que el ácido hipúrico se forma mediante la conjugación del radical benzoato con la glicina. Así, puesto que la tasa de formación del ácido hipúrico depende de la cantidad de glicina disponible,

la determinación de la cantidad de ácido hipúrico que se forma constituye una medida de la capacidad del hígado para la producción de glicina y en consecuencia, de la función hepática. Hay dos técnicas para su realización: oral y endovenosa. En la oral, con una dosis de 6 gr. de benzoato sódico deben eliminarse aproximadamente 3 gr. de ácido hipúrico en un lapso de 4 horas. En realidad lo normal fluctúa entre 2,5 y 3,25 gr. La eliminación de ácido hipúrico por debajo de 2,5 gr. debe considerarse patológica. Snell y Plunkett opinan que una eliminación de 1,5 gr. es índice de lesiones hepáticas graves.

Con la técnica endovenosa observamos que después de inyectar por dicha vía 1,77 gr. de benzoato sódico normalmente se eliminan alrededor de 1 gr. de ácido hipúrico en 1 hora.

Quick considera valores normales los comprendidos entre 0,7 a 0,95 gr. y considera una eliminación de menos de 0,7 gr. como una prueba evidente de enfermedad hepática. Otros (Moser y colaboradores) indican en cambio que debe estimarse 1 gr. como la cantidad mas baja normal y las consideradas entre 0,7 y 1 gr. indican la existencia de una

enfermedad hepática.

Hay factores independientes del hígado que pueden influir en la eliminación del ácido hipúrico. Empleando la vía oral la retención gástrica y una absorción incompleta del intestino pueden provocar una eliminación baja. En este aspecto, la vía endovenosa tiene la ventaja de eludir estos inconvenientes. No obstante las nefropatías avanzadas pueden dificultar la eliminación del ácido hipúrico formado, falseando por ende la prueba cualquiera que fuere la técnica seguida.

Con el fin de descartar esta posibilidad Kohls taedt y Helmer recomiendan practicar conjuntamente con la prueba del ácido hipúrico la del coeficiente ureico de depuración. Indudablemente que es una medida activada.

También se ha observado que determinados individuos eliminan una cantidad de ácido hipúrico superior a la que se considera normal. Para Rosenberg y Soskin esto representaría una irritabilidad del hígado demostrativa de una alteración hepática en sus comienzos. Moser y colaboradores no opinan así y juzgan como posibles causas de esta hipersecreción a: 1º una particularidad individual 2º, eliminación de grandes cantidades de ácido hi-

—púrico endógeno y 3º la contaminación de la muestra por otros cristales distintos de los del ácido hipúrico . Hepler y Gurley usando el método oral encontraron que el límite de lo normal alcanzaba hasta el 166 % de la cifra normal de 3 gramos que se esperaba. Según ellos hay una correlación entre el peso del cuerpo y la eliminación de ácido hipúrico y no existe un límite superior de lo normal. En general se opina que una eliminación de ácido hipúrico superior a la considerada normal, no tiene significado diagnóstico.

Quick afirmó ya en su primera publicación sobre el tema que, en la ictericia catarral y en otras formas de hepatitis aguda, la síntesis del ácido hipúrico se hallaba disminuida y que también lo estaba por lo general en el carcinoma metastático del hígado y en la cirrosis. En cambio, en la ictericia obstructiva y en la colelitiasis la síntesis era normal. Conclusiones que también otros corroboraron.

Opinan Snell y Plunkett que esta prueba es muy valiosa para descubrir el disfuncionalismo en los pacientes ictericos y en los enfermos con indicación quirúrgica, la disminución del ácido

hipúrico, en su excreción, es índice de riesgo operatorio ya que revela una lesión hepática de cierta magnitud.

La introducción de la técnica endovenosa para la prueba del ácido hipúrico la ha sensibilizado notablemente al eliminar un margen grande de errores. En opinión de Mateer, este método proporciona el 85% mas de resultados positivos que el método oral. Es un método muy exacto para demostrar la existencia de disfunción hepática.

En los pacientes afectos de ictericia aguda una eliminación baja de ácido hipúrico indica que es producida por lesión parenquimatosa y por ende ayuda a descartar a la obstrucción biliar como causante de la misma. En cambio, en una ictericia en la cual se ha demostrado que su causa es la obstrucción biliar, la eliminación normal de ácido hipúrico excluye la posibilidad de una lesión hepatocelular secundaria, al paso que una síntesis anormalmente baja de esta sustancia supone que se han producido lesiones parenquimatosas consecutivas a la obstrucción biliar.

También es de gran valor en los pacientes no ictericos. Es positiva, es decir la síntesis del ácido hipúrico está disminuída en un gran porcentaje de cirróticos con o sin ascitis.

De lo ya dicho se deduce su incuestionable valor en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas o biliares. Por otra parte la técnica de la inyección endovenosa es sencilla y exacta y únicamente se restringe su uso en presencia de lesiones renales avanzadas. No hay duda pues que es uno de los procedimientos más útiles para interrogar el funcionalismo hepático.

Prueba de la tolerancia a la galactosa

Posiblemente ésta, sea una de las pruebas más valiosas para investigar el funcionalismo hepático, de entre todas aquellas cuyo fundamento es el papel que el hígado desempeña en el metabolismo de los hidratos de carbono. Es especialmente útil en el diagnóstico diferencial de la ictericia por lesiones hepáticas difusa agudas.

Fue introducida por Bauer (1906), el cual la recomendó para el diagnóstico de la cirrosis. Mas tarde se vió que tenía escaso valor para el estudio de esta enfermedad, pero en cambio dejó entrever su importancia para el diagnóstico de las enfermedades parenquimatosas agudas del hígado. La experiencia adquirida desde entonces, puso de manifiesto que la galactosa es un azúcar muy apropia-

do para el examen de la disfunción hepática aguda por las siguientes razones:

- a) es absorbida rápidamente del intestino (Cori)
- b) probablemente no hay umbral renal para este azúcar (Rowe y Chandler).
- c) es utilizada principalmente por el hígado (Draudt, Mann y Magath).
- d) su utilización inmediata es independiente de la insulina (Roe y Schwartzman; Corley) Si el paciente el cual se lo va a someter a dicha prueba es un diabético, pueden obtenerse resultados exactos empleando levadura para liberar la orina de glucosa (Lichtman)

Recientemente, algunos investigadores (Eascet, Althausen y Coltrin) han preconizado la administración de ésta en la sangre. Sin embargo, esto no justifica algún aumento en la exactitud de los resultados obtenidos con relación al notable incremento de dificultades técnicas que supone.

Como hemos destacado, el valor primordial de la prueba de la tolerancia a la galactosa, estriba en el reconocimiento de las lesiones hepáticas agudas y en el diagnóstico diferencial de la ictericia por enfermedad hepatocelular, tal como se observa en la ictericia ~~h~~atarral y en diversos ti-

pos de trastornos tóxicos agudos del hígado. Prac
ticando esta prueba al comienzo de la enfermedad
se obtiene un elevado porcentaje de reacciones po-
sitivas. Estos resultados están en contradicción
con los que se observan en la ictericia obstru~~cti~~-
va, en la cual la prueba en cuestión solo es posi-
tiva excepcionalmente.

Varios autores han resumido los resultados
obtenidos con ella.

El informe publicado por Wörner es típico de
tales conclusiones. Ha encontrado este autor que
la prueba era positiva en el 80,5 % de 165 enfer-
mos con ictericia catarral y solo en el 6,8 % de 132
pacientes afectos de ictericia obstructiva. En los
474 casos de ictericia tóxica e infecciosa recopi
lados por Bensley la prueba de la galactosa fué
positiva (mas de 3 gr) en el 69,6% de ellos. En
cambio en 210 casos de ictericia obstructiva la
prueba fué positiva únicamente en el 19% de los pa
cientes.

La oportunidad en que se realiza tiene la ma
yor importancia para determinar los resultados de
la prueba de la galactosa en las lesiones hepáti-
cas agudas. Si se la practica al cabo de mas de
dos semanas de la aparición de la ictericia, es

posible que el hígado se haya regenerado lo suficiente como para permitir un metabolismo normal de la galactosa, arrojando como consecuencia un resultado positivo. Si la reacción es positiva en el curso de toda la enfermedad, cabe sospechar una enfermedad difusa aguda de las células hepáticas. Un resultado negativo al principio del curso de la ictericia indica que ésta se debe a una obstrucción mecánica. Si la prueba se ha practicado tardíamente en el curso de la ictericia, un resultado negativo no excluye la posibilidad de la presencia de una ictericia intrahepática primaria.

Pruebas basadas en la eliminación de sustancias
extrañas (colorantes)

Ya en 1913 Rowntree, Hurwitz y Bloomfield así como Whipple y colaboradores propusieron el uso de las ftaleínas halogenadas para el examen funcional del hígado. Se tuvieron en cuenta cantidad de colorante y tiempo de eliminación del mismo como respuesta a las pruebas.

En 1922 Rosenthal introdujo otro procedimiento basado en el tiempo de retención del colorante en la sangre. A partir de entonces, la prueba de eliminación de un colorante figura entre los prin

cipales para interrogar la función hepática.

Si bien algunos investigadores han empleado sustancias tales como el rosa Bengala (Althausen) o la azorrubina S (Rosenberg y Soskin) lo que mas uso tiene en la práctica es la prueba de la bromosulfaleína.

La bromosulfaleína inyectada por vía endovenosa desaparece muy rápidamente de la corriente sanguínea (Mills y Dragstedt) opinan que las células retículoendoteliales son por lo menos en parte responsables de esta rápida eliminación) Sin embargo, mas luego se comprueba una eliminación progresiva de esta sustancia por la bilis, lo que depende de la función excretora de las mismas células hepáticas.

Cantarow y Wirts estudiaron el mecanismo de eliminación de la bromosulfaleína investigando si simultáneamente el tiempo de desaparición de este colorante en la sangre y su eliminación por la bilis y vieron que estas dos fases de la eliminación podrían verse alteradas independientemente una de la otra de acuerdo al sector lesionado: o la célula hepática o el retículo endotelio.

Se han preconizado numerosos métodos de practicar la prueba de la bromosulfaleína variando e

— la cantidad de colorante inyectado o el tiempo de eliminación del mismo, todo ello con el objeto de sensibilizarla. Por ejemplo, se ha propuesto la dosis de 5 mgr. por Kgr. de peso y se han considerado normales, retenciones del colorante del 1% al final de los 30 minutos. No obstante, el fijar una cifra exacta como valor normal, hace difícil la evaluación de cifras que se le aproximan.

Mac Donald recomienda administrar la misma dosis para realizar extracciones de muestras de sangre cada 5 minutos en los individuos normales.

Mateer y colaboradores han informado que si se emplean dosis de 2 mgr. hay que extraer una so la muestra de sangre a los 20 minutos mientras que si se usan 5 miligramos la extracción se hará a los 45 minutos de inyectado el colorante. En los dos casos no debe haber retención del colorante al hacer la extracción de la muestra de sangre pa ra considerarse como normal la prueba. Concluyen dichos autores que, puesto que la dosis de 5 mgr. supone una mayor carga de colorante para el hí-gado, constituye una prueba mas sensible y por consiguiente mas exacta que la practicada con 2 mgr. En consecuencia: recomiendan como procedi- mientos patrón la dosis de 5 mgr. por Kgr. de

peso y una sola extracción de sangre a los 45 minutos de la inyección del colorante. Cualquier retención que hubiere empleando dicha técnica debe considerarse como patológica.

La prueba de la bromosulfaleína es sin duda alguna, un procedimiento muy valioso para el examen funcional hepático, pero adolece de una lamentable limitación: no informa dato alguno en los casos de ictericia obstructiva. Dado que el colorante se elimina con la bilis, una obstrucción de las vías biliares dará por resultado su irremediable retención sea cual fuere la capacidad funcional del hígado. De aquí que haya siempre en presencia de ictericia ya de origen hepatocelular como obstructiva. Por esta razón y porque puede contribuir a dañar mas aun a un hígado ya lesionado no suele emplearse esta prueba en presencia de una ictericia pronunciada. Sin embargo, en las hepatopatías sin ictericia esta prueba opere una gran ayuda diagnóstica.

Puede afirmarse de manera terminante que la retención del colorante indica enfermedad hepática si el paciente no está icterico. También presta suma utilidad en el diagnóstico de las enfer-

medades hepáticas difusas crónicas, tal como la cirrosis en la que se obtiene un elevado porcentaje de resultados positivos sobre todo en las fases finales de la enfermedad. Por eso presta gran ayuda en el diagnóstico de determinados síntomas, tales como ascitis o hemorragias del tubo gastrointestinal superior. Si se deben a la cirrosis lógico es suponer que ésta se halla en una etapa avanzada para producir la retención del colorante. Si no es dable demostrar retención de bromosulfaleína puede concluirse en general que la cirrosis no es la causa de los síntomas citados.

Aunque esta prueba nos pueda revelar disfunción hepática en casos de absceso y carcinoma metastático de hígado, en enfermedades de la vesícula biliar y otros estados patológicos en que las lesiones hepáticas difusas no son tan extendidas como en la cirrosis, los resultados positivos no son tan frecuentes como en esta última enfermedad.

Sin embargo hay que utilizar esta prueba si se sospecha enfermedad hepática en un paciente no icterico pues si nos da una respuesta positiva

podemos interpretarla como prueba evidente de que hay una disfunción hepática.

Casufática

Nombre: J. C. G.

Edad: 23

Diagnóstico: Ictericia

Cama: 2

hepatocelular.

Profesión: albañil

Nacionalidad: argentino

Fecha de entrada: 28/XI/49

Fecha de salida: 6/XII/49

Antecedentes hereditarios y familiares: Padre fallecido; ignora la causa. La madre vive. Tiene 60 años y es sana. Son 7 hermanos, 1 fallecido a los 18 años ignorando la causa. Los demás viven y son sanos.

Antecedentes personales: Puericia normal. No recuerda enfermedades de la lra. infancia. Escarlatina a los 8 años que evolucionó en 2 meses. Sarampión a los 9 años. A los 10 años bronquitis asmatiforme que se repite en forma periódica hasta la actualidad. Coqueluche a los 12 años. Hace 8 meses erupción pruriginosa en región mentoniana.

Hábitos y residencias: N^o nacido en La Plata donde reside habitual y actualmente.

Alimentación mixta. Fumador de 10 cigarrillos diarios. Bebedor de 3/4 litros de cerveza en el día.

Catarsis y diuresis: sin particularidad hasta la

enfermedad actual.

Peso corporal: Delgado en su infancia, pesaba a los 12 años 35 Kgr., a los 20 años 60 siendo su peso actual de 65 Kgr.

Enfermedad actual: Comienza aparentemente hace 25 días con dolor abdominal difuso seguido de evacuación intestinal líquida que se repiten 3 a 4 veces en el día, de regular cantidad, notando en una oportunidad la expulsión de sangre en el contenido fecal. Durante estos episodios no tuvo hipertermia. Hace 20 días nota dolor en fosa ilíaca de recha que se irradia a izquierda, localizándose en hipocondrio derecho. A veces con irradiación hacia la espalda y hombro de ese mismo lado. El dolor le impide el reposo en decúbito dorsal aliviándose con una inyección de opiáceos. Al día si guiente le aparece decoloración de materias fecales siendo las orinas muy oscuras. Hace 8 días no tó coloración amarillenta de su piel y mucosas, manteniéndose constante hasta el momento en su tonalidad. Ultimamente el dolor abdominal se hace mas pronunciado acompañándose de vómitos que se repita varias veces en el día. Con este síndrome se interna en este servicio el 28/XI/49.

Estado actual: Enfermo afebril. Decúbito activo indiferente.

Piel: morena, elástica regular turgencia. Ictericia universal acentuada en tronco, rostro y conjuntiva.

Cabeza: subdolicocéfalo. Cabellos negros abundantes. Buen desarrollo de barba y bigote. Ojos: motilidad extrínseca e intrínseca conservada. Naríz: permeabilidad y olfacción conservada. Boca: mucosas congestivas y cianóticas. Faltan piezas dentarias. Hay focos sépticos.

Torax: dinámico, simétrico. De acuerdo a su constitución. Percusión: sonoridad pulmonar conservada.

Parición: VV conservadas.

Auscultación: Respiración ruda en vértice derecho.

Abdomen: Discretamente excavado. Buen tonismo. Se palpan baso e hígado dolorosos. Mc Burney positivo, Murphy positivo. Acentuada ictericia en piel.

Sistema nervioso: sin particularidades.

- - -

1/XII/49 Sondaje duodenal: Meltzer Lyon=negativo

5/XII/49:Meltzer Lyon: positivo

Disminución de la ictericia y dolor abdominal, las heces se van pigmentando y las orinas son mas claras.

Sangre

Eritrocitos: 3.850.000	<u>Fórmula leucocitaria</u>
Hemoglobina: 80%	Granulocitos neutróf. 73%
Leucocitos: 0,800	" eosinóf. 0 %
	" basófilos 3 %
	Linfocitos: 18 %
	Monocitos: 6 %

Glucosa: 0,76 gr. o/oo	Wassermann) Ne
) ga
	Kahn) si
	" presuntiva)) wa
)

Orina

Reacción: ácida

Densidad: 1022

Albúmina: no contiene

Glucosa: no contiene

Sangre: 1/XII Reacción de Hanger: positiva

Coolesterol: 120 gr. o/oo

- - - -

Nombre: F. N.

Diagnóstico: Ictericia
catarral.

Edad: 30 años

Cama: 23

Profesión: albañil

Nacionalidad: italiano

Fecha de entrada: 13/III/50

Fecha de salida: 18/IV/50

Antecedentes hereditarios y familiares: Padres vivos y sanos . Residen en Italia. Son 8 hermanos todos vivos y sanos. La esposa es sana lo mismo que sus dos hijos.

Antecedentes personales: No recuerda enfermedades de la lra. infancia. Paludismo en 1943 . Blenorragia en 1944. Tratado por un médico curó bien. No recuerda otras enfermedades.

Alimentación: habitualmente regimen mixto.

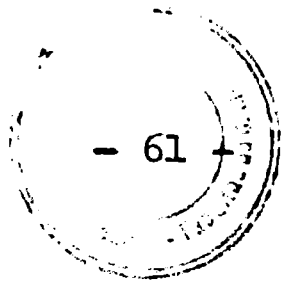
Catarsis: constipación habitual

Diuresis: frecuencia y ritmo normal

Fumador de 10 a 15 cigarrillos por día

Discreto bebedor de vino y cerveza.

Enfermedad actual: Comienza hace 5 días con dolor abdominal de preferencia en el epigastrio irradiado hacia ambos hipocondrios, vómitos continuos, chuchos de frío y sensación febril con sudores profusos en todo el cuerpo. El sábado a la mañana habiendo te-



- nido 2 ó 3 días de constipación tomó un purgante salino que vomitó en seguida sin evacuar su intestino. El mismo día sábado se hizo un enema evacuante sin expulsar el contenido intestinal. Consulta el facultativo quien le medica unas "pastillas blancas" 1 cada 4 horas sin mayor mejoría. Consulta otro médico quien le prescribe penicilina y sulfamidas, no notando gran mejoría. Se le aconseja su internación.

Estado actual: enfermo febril, decúbito indiferente. Fiel francamente icterica. Sistema normal.

Ganglios: discreta adenopatía en región submaxilar. Sistema osteoarticular y muscular sin particularidades.

Cabeza: ojos, pupilas concéntricas iguales con buena reacción a la luz y a la acomodación, Motilidad extrínseca conservada. Escleróticas ictericas. Boca: herpes labial. globitis en punta de lengua. Lengua saburral, mucosa sublingual ligeramente icterica.

Torax sin particularidades.

Ap. circulatorio: sin particularidades. Tensión arterial Mx: 11 Mn:8, Pulso regular, igual, tenso 78 pulsaciones por minuto. Abdomen: simétrico, palpación superficial indolora, profunda, dolorosa en

ambos hipocondrios.

Hígado: borde superior se percute en 5º espacio intercostal derecho, borde inferior se percute y palpa a 4 cm. por debajo del reborde costal, de consistencia blanda, romo y doloroso.

Sistema nervioso: Sin particularidades.

21/III/50: continúa febril. La ictericia ha mejorado, lengua seca.

Abdomen: Se palpa inferior de bazo, haciendo respirar suavemente al enfermo. Se tiene la sensación de un bazo blando.

Reacción: Urobilinógeno negativa (-) ??

Urobilina positiva (+)

30/III/50 : materias fecales empiezan a colorearse.

31/III/50 : Urobilinógeno - positiva franca +++

se suspenden los sondajes.

3/IV/50: Se siente mejor. Ligeramente decolorado-
acusa cefaleas.

Sangre 15/IV/50

Eritrocitos: 5.040.000

Hemoglobina: 95 %

Leucocitos: 8.490

Fórmula leucocitaria

Granulocitos neutróf. 59%

" eosinóf. 2%

" basófilos. 0 %

Linfocitos: 29 %

Monocitos: 10 %

Urea: 0,80 gr o/oo 22/III/50

Glucosa: 1,20 gr. o/oo

Reac. de Wassermann:
negativa

Bilirrubina directa: 49.84 mg.o/oo

Reac. de Kahn: ne-
gativa.

" Indirecta: 21,36" "

Oro coloidal: normal

Reac. de Kahn: pre-
suntiva:
negativa.

Orina 27/III/50

Pigmentos biliares: no contiene

Urobilinógeno: vestigios

Materia fecal: (24/III/50) Abundante blastocistys
hominis.

Sangre: (5/IV/50) Bilirrubina directa: 42,20

" indirecta: 21.35

Proteínas totales: 7.65

Albúmina: 4,60

Globulina: 3,05

Timol: 2 1/2 U.

Oro coloidal 2111.000.000

Colesterol total 1,25 gr. o/oo

- - - -

Nombre : A. E.

Diagnóstico: Ictericia
hepatocelular.

Edad: 70

Cama: 25

Profesión: jubilado

Nacionalidad: Argentino

Fecha de entrada: 3/XI/49

Fecha de salida: 15/XI/49

Antecedentes hereditarios y familiares: Padre fallecido a los 7° años y la madre fallecida a los 70 años, ambos de una afección cardíaca. Fueron 7 hermanos, fallecidos 4 (1 de viruela, otro de afección hepática, otro de afección gástrica y del cuarto ignora la causa.

Antecedentes personales: Sarampión en su primer infancia. Hace 10 años padeció de úlcera de estómago que curó con tratamiento médico (estuvo hospitalizado) Hace 9 años fué operado de hemorroides externas y 2 años después fué operado de hemorroides internas. Hace 6 años contrajo paludismo (En Alto Paraná, Misiones) siendo tratado con Neosalvarsan y quinina. En enero de 1949 fué operado de próstata. Durante 3 meses padeció asma bronquial (tratado con calcio, aminofilina inyectable y posteriormente con nebulizaciones de penicilina.



Casado a los 19 años la esposa falleció de T.B.C. pulmonar a los 50 años. No tienen hijos.

Lugar de residencia: Misiones, Corrientes, Pcia. de Bs.As. La Plata. Alimentación mixta.

Enfermedad actual: Comienza hace 3 meses en forma lenta. Sintió picazón generalizada. Posteriormente notó que la piel tomaba coloración amarillenta. Las orinas eran oscuras y con espuma amarilla. Las materias fecales decoloradas. No tuvo sensación de fiebre. Padecía un estado nauseoso y experimentaba pesadez en hipocondrio derecho. Desde hace un tiempo experimenta una sensación de zumbidos de oídos. Con tratamiento médico mueve regularmente su intestino. Visto por un facultativo se le prescribe sondaje duodenal.

Estado actual: Enfermo subfebril, en decúbito indiferente Piel: completamente ictérica poco elástica y húmeda, sobre todo en región abdominal, Herida quirúrgica infraumbilical de 8 cms, queloide e hiperpigmentada.

Sistema osteoarticular: Movimientos activos limitados en hombro derecho por dolor espontáneo. El resto sin particularidad.

Sistema ganglionar: No se palpan ganglios.

Cabeza: normocéfalo con evidente canicie.

Ojos: mitilidad extrínseca y reflejo fotomotor conservado.

Cara: Pómulos fundidos con marcada cianosis infraorbitaria.

Boca: Mucosa roja, húmeda. Mucosa faríngea y amigdalina congestiva.

Lengua húmeda y roja.

Thorax: Inspección: simétrico y excursiona bien

Palpación: excursión de vértices y bases buena

V.V. conservadas en hemitorax derecho y aumentada en el hemitorax izquierdo.

Percusión: submatitez en ambos hemitorax

Auscultación: sin particularidades.

Aparato circulatorio: Focos sin particularidades a la auscultación. Tensión arterial Mx: 13 Mn: 7.-

Pulso igual rítmico: Frecuencia 65 por minuto.

Abdomen: globuloso. Paredes depresibles e indoloras en hemiabdomen izquierdo, doloroso levemente en región cecoapendicular y algo doloroso en hipocondrio derecho.

Se observa en hemiabdomen izquierdo cicatriz queloide de 16 cm. que toma flanco y fosa ilíaca. Hernia coercible y redactible en región inguinal derecha.

Percusión: Matidez en una franja que torna 2 cm por todo el reborde costal derecho y cerca de 3 cm a la altura del epigastrio.

Matidez en todo hemiabdomen izquierdo. No hay ascitis y si una pequeña red venosa superficial colateral.

Hígado. Se palpa el lóbulo izquierdo. Bazo no se palpa.

Aparato genitourinario: disuria.

Sangre (10/X/49)

Eritrocitos: 3.480.000	<u>Fórmula leucocitaria</u>
Hemoglobina: 80 %	Granulocitos neutróf. 53 %
Leucocitos: 5.800	" eosinóf. 7 %
	" basofílos. 2 %
	Linfocitos: 33 %
	Monocitos: 5 %

Urea: 0.38 gr. o/oo (3/XI/49)

Glucosa: 0.90 gr. o/oo

Orina (5/XI/49)

Densidad: 1013

Albúmina: no contiene

Glucosa: no /contiene

Pigmentos biliares: contiene

- Sales biliares: contiene

Urobilina: aumentada

Urobilinógeno: no contiene

Examen microscópico: Cristales de uratos amorfos

3/XI/49. Urobilinógeno : negativo

6/XI/49 " : positivo ++

Orina: 8/XI/49. Urobilinógeno: vestigios

Sangre: (8/XI/49) Reacción de Hanger: Positiva ++

Bilirrubina: (15/XI/49) Directa: 10,62 mgr. o/oo

Indirecta: 16.36 " "

Bilirrubina directa: 41.28 mgr. o/oo

" indirecta: 44.16 mgr. o/oo

Colesterol : 1 gr. o/oo

Jugo duodenal: (12/XI/49) Escasos leucocitos. Esca
sos filamentos de mucus. Celulas epiteliales.

Urobilinógeno: (12/XI/49) Positiva ++

" : (14/XI/49) " +++

: (15/XI/49) " ++++

(5/XI/49) Reacción del timol: 1,2

Bilirrubina directa: 41,28

" indirecta:44,16

Colesterol: 1 gr. o/oo

— Reacción de Hanger: Positiva ++++

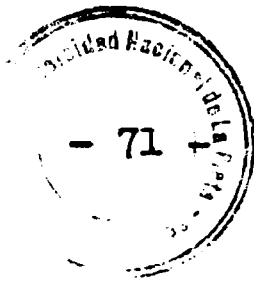


tumoración de su hígado, se va acentuando cada vez mas hasta que hace un año presenta fiebre, inapetencia. Consulta facultativo quien lo interna en la sal 9° de este Hospital/ Presentaba intensa hepatomegalia. Se le practica una laparatomía y biopsia cuyo resultado anatomopatológico se adjunta. Dos o tres meses después de la operación comienza a sentir decaimiento generalizado, astenia, cefaleas. Apetito conservado, buenas digestiones. Esto dura 7 u 8 meses.

Hábitos y residencia: Alimentación mixta hasta hace un año que por su lesión hepática y por prescripción médica excluye de su régimen los fritos, grasas y condimentos. Presenta desde pequeña intolerancia a la leche pura debiendo ingerirla con té o café. Tomador de un vaso de vino en cada comida. Fumador desde los 14 años de medio atado de cigarrillos por día.

Nacido en La Pampa (Catrileo) Se trasladada a los 3 años a Maipú donde reside 4, luego a Dolores y por último en La Plata desde hace 4 años.

Enfermedad actual. Comienza hace tres o cuatro meses con ictericia, en forma insidiosa y progresiva, sin dolor, ni vómitos, acompañándose de diarreas du-



rante una semana (4 a 5 deposiciones por día) Materias fecales bien coloradas, orinas claras. Consulta al médico quien le indica reposo y régimen alimenticio a base de verduras, papas y frutas, no cumpliendo estrictamente con la prescripción. Permanece así un mes al cabo del cual las materias fecales comienzan a decolorarse y la orina a oscurecerse. En estas condiciones se interna en este servicio.

Estado actual: Decúbito activo indiferente. Ligeros picos de temperatura. Piel; ictericia universal. Celular: escaso. Cabeza: normocéfalo. Cabellos negros, abundantes, bien distribuidos.

Ojos: motilidad extrínseca e intrínseca conservadas.

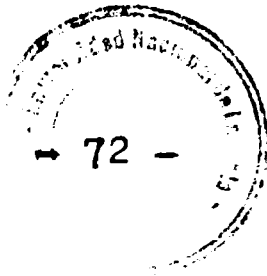
Conjuntivas: marcadamente ictéricas. Reflejos pupilares y a la acomodación conservados.

Boca y mucosas pálidas e ictéricas. Lengua seca, saburral.

Cuello: corte cilíndrico y simétrico. No hay latidos venosos y arteriales.

Tórax: Dinámico: presenta un abombamiento a nivel de las últimas costillas a la derecha, mas marcada por delante.

Percusión: palpación y auscultación, nada digno de mención. Aparato circulatorio: choque de la punta,



difuso; no se ve ni se localiza en ningun espacio intercostal. Tonos normales, tercer tono fisiológico; no hay ruidos sobre agregados. Pulso regular, igual, frecuencia: 64 por minuto.

Tensión arterial: Mx: 13, Mn: 7.-

Abdomen: blando, depresible, presenta un abultamiento en el hipocondrio y parte del flanco derecho que tambien toma parte del epigastrio. Hígado se palpa 6 traveses de dedo por debajo del reborde costal, duro, indoloro, liso.

Bazo: se palpa 4 traveses de dedo por debajo del reborde costal duro, indoloro.

Sistema nervioso: Motilidad activa y pasiva conservada. Reflejos conservados. No hay Babinsky. Tono muscular normal. No hay atrofas. Sensibilidad superficial y profunda conservada.

- - -

Nombre: C. J.

Sala: IX

Cama: 29

Fecha de entrada: 22/V/48

Entra al servicio con una ictericia franca, con hepato y esplenomegalia. Como no se llegaba al diagnóstico, se le hizo una laparatomía exploradora. Se le sacó biopsia, El resultado de la misma fué: hepatitis crónica aspecífica.

A pesar de no haberlo intervenido el enfermo se recupera rápidamente luego de la laparatomía.

Glóbulos rojos: de 2.640.000 aumentan a 4.300.000 y los blancos de 5.450 disminuyen a 4.400.

La eritrosedimentación que en Mayo era de 38, en Julio es de 21.

Se va a su casa muy mejorado.

Exámenes

Sangre

Fórmula leucocitaria

(25/X/49)	Granulocitos neutróf.: 67 %
Eritrocitos: 3.860.000	" eosinófilos: 2 %
Hemoglobina: 80 %	" basófilos: 0 %
Leucocitos: 3.800	Leucocitos: 25 %
	Monocitos: 6

(22/X/49)

Urea: 0,30 gr. o/oo (15/X/49)

Glucosa: 1 gr. o/oo

Reacción de Wasserman:
negativa.

Reacción de Kahn: negativa.

Reacción de Kahn pre-
suntiva: negativa.

Orina

28/X/49

Color: pardo amarillento

Pigmentos biliares: contiene

Aspecto: ligeramente turbio

Sales biliares: contiene

Sedimento: escaso

Urobilina: vestigios

Reacción: ácida

Urobilinógeno: contiene

Densidad: 1010

Albúmina: vestigios

Glucosa: no contiene

Examen microscópico: Algunos cilindros granulosos,
leucocitos y bacterias.

28/X/49

Sangre: Bilirrubina directa: 65.50 mgr. o/oo

" indirecta: 28.48 mgr. o/oo

Colesterol: 3.05

Orina: Bilirrubina: abundante cantidad

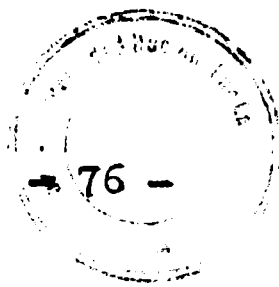
Urobilinógeno: no contiene

Materia fecal: No contiene estercobilina.

Sangre

(3/XI/49)

Eritrocitos: 3.959.000



Resultados

Tiene gran importancia para el diagnóstico diferencial entre ictericia médica y quirúrgica, tener en cuenta que alguna interferencia al flujo de bilis al duodeno, se encuentra en casi todos los casos de ictericia parenquimatosa, y hay una gradual transición entre esta ligera interferencia, a la completa exclusión de bilis en el intestino como se ve en el síndrome coledociano total; otro hecho que hay que tener muy en cuenta, es que cada una de las pruebas que revelan daño de la célula hepática, como ya dijimos en particular de la reacción de floculación, pueden dar falsos resultados positivos, y por eso hay que partir de la base para aceptar que hay un daño hepático: por lo menos dos pruebas deben dar resultado positivo, mientras que solamente una prueba positiva revela obstrucción al flujo biliar.

La gran importancia diagnóstica que tiene la realización simultánea de varias pruebas está revelado por los siguientes porcentajes de casos con diagnóstico realizado en base a, por lo menos dos pruebas positivas para daño de la célula hepática y el aumento de este porcentaje debido a la inclusión de otras pruebas.

<u>Pruebas</u>	<u>Diagnóstico correcto.-</u>
Cefalina-colesterol y)	
Cociente albúmina-globulina)	61,7 %
Turlindez por el timol y)	
Relación albúmina-globulina)	66 %
Cefalina - colesterol y)	
Turlindez - por el timol)	66,7 %
Cefalina-colesterol)	
Turlindez por el timol y)	83,6 %
Relación albúmina-globulina)	
Cefalina-colesterol)	
Turlindez por el timol)	
Relación albúmina-globulina)	100%
Relación colesterol - ésteres del colesterol)	

Respecto a la exactitud de las pruebas que revelan un obstáculo al flujo de bilis al intestino tenemos que una prueba positiva se considera suficiente para el diagnóstico positivo así,:

Como único resultado positivo, lo siguiente:

Elevación del colesterol total, el 5 %

Elevación de la fosfatasa alcalina, el 16,4 %

Presencia de urobilinógeno urinario 25,8 %

En cambio cuando usamos mas de una prueba el porcentaje de diagnósticos exactos aumenta como lo revelan los siguientes resultados:

- a) Ausencia de urobilinógeno urinario: 67,1 %
- b) Ausencia de urobilinógeno urinario y
aumento de fosfatasas alcalinas 94,7 %
- c) Ausencia de urobilinógeno urinario,
aumento de fosfatasas alcalina y
colesterol elevado. 100 %

En conclusión: Grandes han sido los progresos en el diagnóstico diferencial de las ictericias médicas y quirúrgicas por medio del laboratorio, en las últimos años, artificios que cuando son realizados en forma completa y seriada (pues una sola prueba aislada no tiene ningun valor) proporcionan resultados de alto significado que se pueden estimar en una 95 % de exactitud diagnóstica; empero, no olvidemos nunca que no son mas que coadyuvantes en el examen semiológico y evolución clínica del enfermo.

Miguel Ángel Suga

- Bibliografía -

- EPPINGER HANS - Enfermedades del hígado
- GIMENEZ DIAZ - Lecciones de Patología Médica T.6º
- SCHIFFH - The differencial diagnosis of jaundice
1946 .-
- BOCKUS - Gastroenterología T. III.-
- BENGOLEA y VELASCO SUAREZ.- El Sondeo duodenal
- VARELA FUENTES B. y GARCIA CAPURRO F.- Patología
digestiva T.I. pág. 59.-
- YEAR BOOK OF GENERAL MEDICINA: Liver Function Test.
1946. pág. 656.-
- LICHEMAN S.S.+ Diseases of the Liver Gallbladder
And Bile Ducts - 1942.-
- WATSON C. J. y Hoffbauer F. Liver Function in he
patitis.
- Annals of Internal. Medicine 1948. 26,813
- MAC LAGAN N.F.- Flocculation Tests: Chemical and
clinical. Significance, British
Medical Journal. Tomo II. pag.892
- HAUENS P. y WILLIAMS - The Effect of the altera
tions of the serum proteins on
the tymol test. Acta médica.
Scand. 1949. Supl. 234. pag. 141.
- STEIGLMANN F. y POPPER H.: Diferential Diagnosis

- Between medical and surgical jaundice
by laboratory tests- *annals of inter-
nal medicine*, 1948 Vol. 29 pag. 469.
- SNELL A. M.- The management of jaundiced patients
J.A.M.A 1947 vol. 133 pag 1175.-
- WATSON C.J.- Studies of urobilinogen. *Arch.Int.
Med.* 1937, 206.-
- POPPER H. y FRANKLIN M. Diferencial Diagnosis of
Hepatitis by histologic and functional
laboratory methods *J.A.M.A* 1948, 137,
pág. 230.-
- IVY A.C. y ROEH J.A.- Why do liver function tests
Gastroenterology 1943, 655.-
- STEIGMANN F. POPPER H. MEYER K.A. Liver function
in clinical Medicine. *J.A.M.A* 1943,
121 - pág. 279.
- MICHAEL J.- Review of some clinical and biochemi-
cal- Problems revealed by sistematic
Biopsy studies - *J.A.M.A.* 1948, 137,
pag. 234.-
- LIPP W. y LENZER.- The accuracy of diagnosis of
Jaundice - 1948 - 137, 236.-
- ROMANO N, REY MOLINARI F.- Valor diagnóstico y
pronóstico del dosaje de bilirrubina

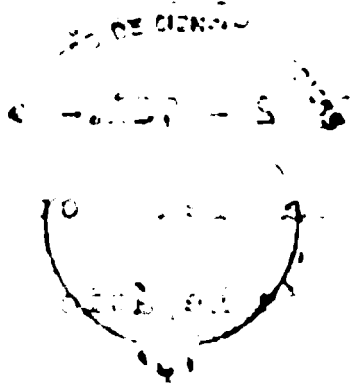
sanguinea - Rev. de A.M.A. 1941, 216.-

López García y Zelasco: Ictericia, bilirrubina cloroformo soluble y colestero. El Día Médico 1942 - 721.-

LOPEZ GARCIA A.- Las reacciones de floculación en patología hepática. Editorial Medicina 1947 Vol. VII , 488.-

Miguel Angel Guza

Amo (8) Pajar -
[Handwritten signature]



H. Barro
T. HECTOR J. BARRO
SECRETARIO

Jh.
128
31/10/50