

ANALES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

TOMO XXIX N° 3

LIMA, TERCER TRIMESTRE DE 1946

UNA SENCILLA SERIE DE ANALISIS EN SANGRE PARA EL DIAGNOSTICO Y PRONOSTICO DE LAS ENFERMEDADES HEPATO-BILIARES. ESTUDIO EN 320 CASOS, INCLUYENDO LA HEPATITIS POR BARTONELOSIS (ENF. DE CARRION)*

por JUAN ANGULO BAR

Este trabajo consiste en el estudio de 320 casos en los cuales se ha investigado el funcionamiento hepato-biliar por medio de una "batería" de pruebas consistente en el análisis de una simple muestra de sangre; tal procedimiento no ocasiona molestias al paciente, ofrece economía de tiempo, y ha demostrado ser de gran utilidad para el diagnóstico diferencial, pronóstico y tratamiento de las enfermedades del hígado y vías biliares. Además, pruebas funcionales hepato-biliares han sido aplicadas a la Enfermedad de Carrión, evidenciando la hepatitis concomitante.

I

INTRODUCCION

Las múltiples funciones que desempeña el hígado han obligado a desarrollar gran número de pruebas destinadas a investigar su estado funcional. Tan complicadas son la mayoría de tales pruebas que su aplicación en la práctica hospitalaria y a domicilio es decididamente limitada.

En nuestro medio son muy frecuentes las afecciones del hígado y vías biliares, ya sea por alteración exclusiva del sistema hepato-biliar (Cirrosis, ictericia catarral, calculosis, etc.), ya por repercusión, en este sistema, de un estado general previo, pues se ha demostrado que múltiples condiciones lesionan al hígado, tal sucede con la deficiente alimentación,^{12 21 21a 30 31a 60a} con el

* Tesis de Bachiller. Año 1946.—Trabajo realizado en el Departamento de Bioquímica y en el Laboratorio de las Clínicas del Hospital Leayza de la Facultad de Medicina.

paludismo,^{14 20 28^a 34^a 36 48} Brucelosis,¹³ Tuberculosis,^{12^a 33} y Bartolnelosis,⁹ enfermedades de tan elevada frecuencia entre nosotros. Por consiguiente, ocuparse en dilucidar de manera sistemática el estado funcional del hígado en tales condiciones patológicas, es un tema de alto interés. Desde hace seis años, estamos interesados en el estudio de pruebas funcionales del hígado; nuestras primeras publicaciones^{6 7 8} en 1941, guardan relación con este asunto. La conclusión de nuestra experiencia y de acuerdo a la opinión de varios autores,^{12 53} es que el estado funcional del sistema hepato-biliar debe ser explorado con una batería de pruebas; "la batería" que nos parece más adecuada es la adoptada por nosotros y la recomendamos porque reporta las ventajas siguientes:

- 1º—Explora varias de las funciones hepáticas;
- 2º—Se lleva a cabo en una sencilla muestra de sangre sin anticoagulantes;
- 3º—Relativa simplicidad de los procedimientos de laboratorio;
- 4º—Mínimo de molestias para el paciente;
- 5º—Economía de tiempo;
- 6º—Elimina factores personales de error, pues a lo más se requieren dos personas para realizar las pruebas;
- 7º—Facilidad con que pueden repetirse las pruebas;
- 8º—Utilidad que ofrece la determinación seriada;
- 9º—Seguridad en los resultados obtenidos; y,
- 10º—Se adapta cómodamente a las labores rutinarias del hospital, así como a la clientela particular.

Esta batería comprende las siguientes determinaciones en suero sanguíneo: 1º Reacción del Oro Coloidal según Maclagan y floculación de cefalina-colesterol; 2º bilirrubinemia y Van den Bergh directa; 3º colesterol total, libre y esterificado; 4º fosfatasa alcalina; y 5º proteínas totales, albúminas y globulinas. Accesoriamente, en contados casos, empleamos la prueba de la bromosulfalcina con 5 mgr. por kilo de peso. No pretendemos haber solucionado el problema de la perfecta apreciación del estado funcional hepático, pero las pruebas consideradas en conjunto y con los hallazgos clínicos, ofrecen conclusiones muy razonables para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Sabemos que en afecciones hepato-biliares, muchas veces, es muy difícil establecer el diagnóstico diferencial atendiendo únicamen-

te a datos clínicos; aquí cobra toda su importancia el estudio funcional, y en el caso particular, nuestra batería es un auxiliar de primer orden, así como para seguir la evolución de la enfermedad, evaluar los efectos del tratamiento, especialmente en nuestros días en que se ha demostrado que la colina y otros amino-ácidos de metilo lábil contenidos en alimentos proteicos, son protectores de la célula hepática;^{66 67 68 69 70 71 72} cuando existe deficiencia de tales componentes proteicos, se produce infiltración grasosa del hígado y aún se ha logrado en animales desarrollar cirrosis portal y atrofia amarilla del hígado.^{31a}

Al seleccionar pruebas destinadas a investigar el estado funcional del hígado, debemos tener en mente la complejidad fisiológica del hígado, su enorme poder de reserva y capacidad regenerativa, la selectiva acción lesionante de ciertas enfermedades y agentes tóxicos, y finalmente la investigación y grado de sensibilidad de las pruebas mismas. El hígado funcionalmente puede sufrir inhibición en alguna de sus múltiples funciones, manteniéndose normales las otras; anatómicamente, puede estar destruido parte de su parénquima antes de que las pruebas corrientemente usadas demuestren insuficiencia. El hígado es un órgano altamente dinámico y su fisiología es tan complicada que está de acuerdo al número de procesos en los que toma parte. Ya lo dijimos, la supresión de una función, no siempre causa interferencia a una o varias de las otras funciones; así en la deficiencia de lipocaic se produce infiltración grasosa que retarda la excreción de bromosulfaleína, en tanto que la síntesis de protrombina y excreción de bilirrubina se encuentran dentro de límites enteramente normales. Esta "disociación de las funciones del órgano"⁷⁹ requiere el uso de múltiples pruebas para poder apreciar adecuadamente su estado funcional. La prueba del ácido hipúrico es interferida por el estado renal del paciente que frecuentemente es difícil de interpretar, porque la disfunción renal es a menudo concomitante con la enfermedad hepática; nosotros, durante mucho tiempo, hemos empleado esta prueba por vía venosa, pero no satisface las necesidades pese a su relativa complejidad, estar pendiente de la hora, dispendio de tiempo, dificultad para recoger correctamente la orina, pues debe hacerse con caletor, ya que la orina residual de la vejiga varía enormemente en el mismo sujeto, sobre todo en el estado patológico. La prueba de la galactosa por vía oral está sujeta a factores de error debido a la absorción tan variable en cada sujeto: por otro lado, el metabolismo hidrocarbonado es el último en sufrir des-

medro en las enfermedades hepáticas. Otras pruebas demandan múltiples punciones venosas, estar pendiente del tiempo y sujeto a errores del personal auxiliar. Cuando se usa sangre total hay que tener cuidado con el anticoagulante; además, los estados de anemia interfieren, por el volumen cambiante de hemáticos, sabiendo que estos tienen ciertas diferencias en el porcentaje de su composición bioquímica. Los análisis en suero sanguíneo, tal como lo recomendamos para la "batería", como fácilmente se comprende, prestan grandes ventajas. En caso de emergencia, el oro coloidal y cefalina-colesterol, pueden dar índice muy útil en 1 a 3 horas.

Como ya lo hemos anotado, esta "batería" no está encaminada a juzgar con perfección cada una de las funciones del hígado; su objetivo es el de prestar un efectivo auxilio en clínica; en efecto, si consideramos en conjunto las determinaciones propuestas, junto con los hallazgos clínicos, podemos obtener ciertas conclusiones con grado razonable de exactitud que han de servir para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

Claramente se observa que con esta "batería" investigamos las siguientes funciones del hígado en lo que respecta:

- 1) a las sero-proteínas (reacciones del oro y de la cefalina, determinación de seroproteínas);
- 2) a los lípidos (determinación del colesterol total y especialmente sus ésteres);
- 3) a las enzimas (fosfatasa alcalina);
- 4) metabolismo pigmentario (determinación de la bilirrubinemia);
- 5) excreción de colorantes (prueba de bromosulfaleína).

En este trabajo nos ocupamos también de la investigación de pruebas funcionales hepato-biliares en la Enfermedad de Carrion, por razones que anotamos en seguida. En efecto, en dos enfermas hemos demostrado la existencia de hepatitis intensa, debido al estado tóxico-infeccioso-anoxémico propio de la bartonellosis. Estas enfermas han sido estudiadas desde la fase hemática con anemia severa e intenso parasitismo a *Bartonella bacilliformis*; fueron sometidas a la terapéutica con penicilina que dió buenos resultados, conforme lo han demostrado Merino^{45 46} y Aldana;¹ en ellas, se aplicó seriadamente, durante el curso de la enfermedad, la "batería" de pruebas, y un estudio hematológico bastante amplio, de acuerdo a las normas establecidas, en esta enfermedad, por Hurtado y colaboradores.²¹

II

CUESTIONES PREVIAS SOBRE BARTONELOSIS E HÍGADO

Es un hecho innegable que numerosos enfermos bartonelósicos pueden desencadenar una hepatitis del tipo infeccioso, tal como se ha descrito en otras enfermedades infecciosas y parasitarias como la Brucelosis,¹³ Fiebre Amarilla,⁵⁷ Endocarditis bacteriana sub-aguda,³⁰ Paludismo,^{14 20 36 48} etc. No hemos encontrado en la bibliografía un estudio definido hacia investigación de pruebas funcionales hepato-biliares en la Enfermedad de Carrion; por eso, la presente comunicación reviste interés, ya que por primera vez aplicamos a enfermos bartonelósicos, pruebas funcionales hepato-biliares, previamente estudiadas por nosotros en más de 300 casos; y, por primera vez, en nuestro medio, hemos empleado la Reacción del oro coloidal en el suero sanguíneo.

Weiss,^{62 63} Mackehenie,³⁹ Jiménez,³² Alzamora,⁴ Pons y Urteaga,⁵⁴ Weiss y Pons,⁶⁴ han observado que el hígado de sujetos bartonelósicos fallecidos, muestra infiltración grasosa centrolobulillar.

En 1926, A. Guzmán-Barrón²² estudiando la reacción de Van den Bergh en pacientes con Enfermedad de Carrion, observó que la reacción indirecta era fuertemente positiva en la fase de anemia severa, reacción que se hacía normal en la fase de recuperación. El mismo autor²³ establece la hipocolesterolemia de la fase hemática, y la hipercolesterolemia de la fase histioide. Pons⁵⁵ confirma estos estudios, y observa elevación de los ácidos grasos totales del plasma durante la fase hemática y una disminución en la fase histioide, destacando el rol que puede jugar el hígado lesionado como causante de estas alteraciones funcionales. Hurtado y colaboradores³¹ admiten que la hiperbilirrubinemia de la fase hemática, en parte, se debe a una disminución del poder excretor del hígado, causado por las alteraciones anatómicas. Pons y Urteaga,⁵⁴ en la bartonelosis del perro, observan elevación de los amino-ácidos del suero sanguíneo durante la etapa de anemia grave, que sería dependiente de las graves lesiones hepáticas concomitantes. Merino⁴⁴ observa disminución de las albúminas y elevación de las globulinas séricas durante la fase hemática, alteraciones que tienden a normalizarse durante la fase histioide. Urteaga⁶¹ conceptúa que las alteraciones histo-patológicas del hígado en la Bartonelosis serían

debidas principalmente al proceso tóxico-infeccioso. Delgado-Febres,¹⁸ estudiando el metabolismo pigmentario en dos casos de bartonelosis humana, demuestra la relación que existe entre grado de hemólisis, excreción de urobilinógeno y terapéutica con penicilina. En Abril de 1946, observé que la floculación de cefalina-colesterol era fuertemente positiva en una enferma con bartonelosis, pero se trataba de una gestante en vías de alumbramiento; posteriormente, observamos también dos casos de bartonelosis con Oro coloidal y cefalina positivos en alto grado, pero las observaciones fueron aisladas.

III

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES HEPATO-BILIARES

1.—*Reacción del oro coloidal y floculación de cefalina-colesterol.*—El oro coloidal de Patterson⁵² es un líquido transparente de color cereza: cuando se le pone en contacto con suero sanguíneo normal, su color no varía ni se produce precipitación; cuando se mezcla con el suero de un sujeto enfermo del hígado, el oro coloidal precipita, quedando el líquido incoloro como el agua y con un grueso precipitado. El grado de floculación se expresa con cifras que van de 1 a 5.

La emulsión de cefalina-colesterol es un líquido opalescente; cuando se le agrega suero de un sujeto normal, la emulsión no se altera; pero, en presencia del suero de un sujeto portador de lesiones del parénquima hepático, la emulsión flocula, y queda sobrenadando un líquido transparente como el agua; el grado de floculación se expresa con 1 + a 4+; 0 significa negativo, así como 1 + por indicación alinada de numerosos investigadores.⁵⁶

Recientemente se ha demostrado que la reacción del oro coloidal y la floculación de cefalina-colesterol guardan íntima relación con el incremento de globulinas gama del suero sanguíneo,^{3 26 27 28 49 50 51 53} en tanto que las albúminas (serinas) evitan la floculación; en el sujeto normal ambas acciones se equilibran y no se produce floculación. El hígado es el encargado de elaborar albúminas,⁵¹ utilizando globulinas gama, las que a su vez son elaboradas por el S.R.E.⁶⁵ y sistema ganglionar linfático. Cuando se lesiona la célula hepática, disminuye su capacidad de metabolizar globulinas gama, por consiguiente éstas, incrementan su tasa en la sangre, con la correspondiente disminu-

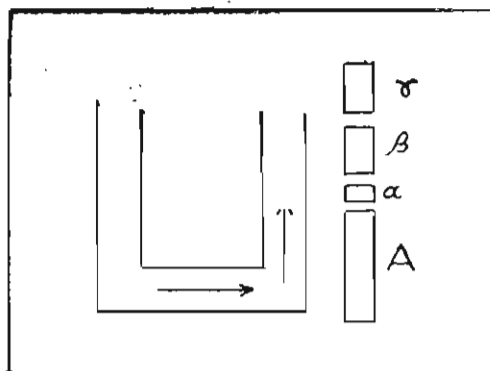


Fig. 1.—Esquema del aparato de electroforesis. A la derecha, modo cómo se distribuyen las fracciones de sero-proteínas.

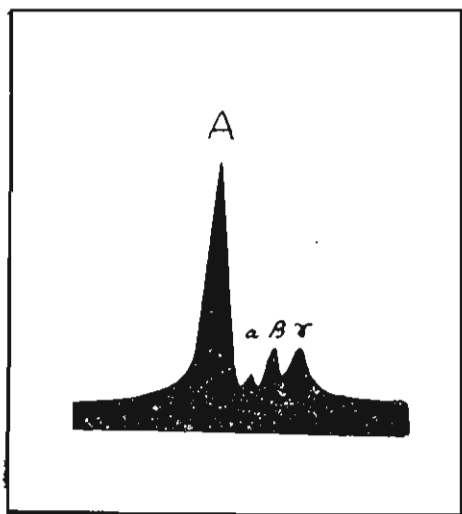


Fig. 2.—Trazado electroforético del suero normal.

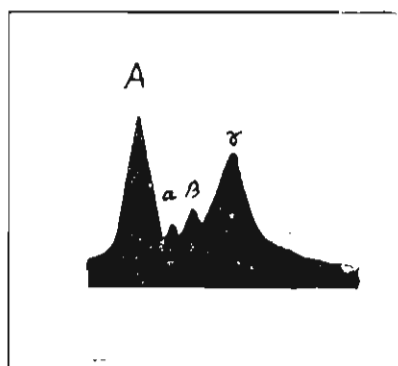


Fig. 3.—Trazado electroforético de de un cirrótico.

ción de albúminas. Por tanto, el suero de sujetos enfermos del hígado contiene cantidad elevada de globulinas gama, las que ocasionan floculación del oro coloidal y de cefalina-colesterol.

Concepto actual de las seroproteínas.—Los estudios electroforéticos han permitido un mejor conocimiento de los componentes proteicos del suero sanguíneo. La electroforesis se lleva

TABLA 1

ANÁLISIS ELECTROFORÉTICO DEL SUERO SANGUÍNEO EN SUJETOS NORMALES Y EN PACIENTES CON AFECCIONES HEPATO-BILIARES

	Porcentaje Normales	de composición de Cirróticos	de las sero-proteínas Ictericia Cataral	Ictericia Mecánica
Albúminas, %	65	45	48	60
Globulinas, % :				
„ alfa, %	7	9	8	8
„ beta, %	14	16	18	18
„ gama, %	14	30	26	14
Número de casos	5	12	6	5

Datos tomados de Gray, S. J., and E. Guzmán-Barrón. The electrophoretic analyses of the serum proteins in diseases of the liver. *J. Clin. Invest.*, 22 : 191, 1943.

a cabo en el aparato de Tiselius. Este aparato²⁷ consta de un tubo en U, fig. 1; la solución del suero a pH determinado se coloca dentro y se aplica una corriente eléctrica directa; entonces las moléculas de las proteínas emigran hacia el ánodo y allí se agrupan en capas aisladas a razón de su diferente grado de movilidad electroforética. Cada fracción proteica que se ha aislado en capas tiene un índice de refracción diferente, el cual puede ser medido por la inclinación y desviación que experimenta un haz de luz que se hace pasar a través de cada capa; los rayos de luz refractada son interceptados por un diafragma e inscritos en una placa fotográfica mediante la cámara automática de Philipot y Svensson; de esta manera se obtiene un diagrama, fig. 2, que consta de un número de elevaciones en pico; cada pico corresponde a una proteína. Estas fracciones proteicas del suero son 4, a saber: Albúminas 65%, globulinas alfa 7%, globulinas beta 14% y globulinas gama 14%; tales proporciones son de un sujeto normal (ver tabla 1 y fig. 2). El área por debajo de cada pico puede ser medido y es proporcional a la

concentración de cada sero-proteína respectiva. En las enfermedades del hígado el porcentaje de estos componentes del suero se altera considerablemente, así: en las cirrosis, las albúminas pueden bajar hasta 31% y las globulinas gama elevarse hasta 49% (ver tabla 1 y fig. 3); en las enfermedades parenquimatosas agudas del hígado se observan alteraciones similares; en la ictericia mecánica, sin lesión hepática, el trazado electroforético es normal (tabla 1 y fig. 4).

Utilidad clínica de la reacción del oro coloidal y cefalina-colesterol, en las afecciones hepato-biliares.—En 1937, Bauer¹⁰ aplicó la reacción del oro coloidal con el suero sanguíneo de enfermos hepáticos. En 1940, Gray²⁵ utilizando el oro coloidal de Patterson⁵² y Klaas,³⁵ realiza estudios minuciosos sobre esta sero-reacción en sujetos normales y enfermos. Gray²⁵ comprobó que el oro coloidal era negativo en 99% de 200 sujetos aparentemente sanos, y 1% presentó una positividad muy débil; la reacción fué positiva 100% en 46 casos de cirrosis hepática, en tanto que la reacción de Takata-Ara fué positiva sólo en 58%. El oro coloidal fué positivo en muchas enfermedades en las que se tenía sospecha de sufrimiento hepático que fué evidenciado por autopsia o biopsia, enfermedades en las cuales fueron negativas la prueba de la bromosulfaleína, retención de bilirrubina, prueba del ácido hipúrico, tolerancia a la galactosa y reacción de Takata-Ara. En las ictericias mecánicas la reacción del oro fué negativa, y en los pocos casos de resultados positivos, estos eran de grado mediano o pequeño. Por consiguiente, la reacción del oro coloidal es un medio valioso para diferenciar las ictericias hepatógenas de las ictericias mecánicas. La reacción fué negativa en numerosas enfermedades en las cuales el hígado no había sufrido lesión; las reacciones positivas se produjeron sólo en aquellos enfermos que presentaron sufrimiento hepático concomitante, que es frecuente en enfermedades infecciosas.

Innumerables autores han estudiado la reacción del oro coloidal de Bauer y Gray, tales como Loew, Noth, Sweet y colaboradores, Malter y colaboradores, Lavin y colaboradores, Clay, Batty y Gray, Noth y Loew, Andersch, Ginkel, Makibbin, Homburger y Kozol, etc.; todos se pronuncian en favor de la reacción.

La reacción del oro coloidal según la técnica de Gray²⁵ es muy delicada y no se puede aplicar al trabajo rutinario.

En 1944 y 1945, Maclagan,^{40 41} simplifica la técnica de la reacción del oro; su método es muy seguro, en extremo sencii-

llo y aplicable a labores rutinarias; tiene la enorme ventaja de utilizar tampones y se lleva a cabo en un sólo tubo. La preparación del reactivo de oro coloidal está sujeta a rigurosas condiciones de técnica depurada, pero una vez preparado dura casi indefinidamente. Maclagan³⁹ aplica el nuevo método a 400 enfermos del hígado, obteniendo los resultados siguientes: positivo en los cirróticos en el 100% de los casos; positivo en el 95% de casos de hepatitis; negativa en el 95% de los casos de ictericia mecánica.

En agosto de 1946, Alessandri y asociados² en Chile, aplican la técnica del oro coloidal según Maclagan en 560 casos con 879 determinaciones, confirmando los estudios y conclusiones de Maclagan;^{40 41} recomiendan definitivamente la técnica de este autor para su aplicación rutinaria, ya que es en extremo sencilla y proporciona utilidad enorme en clínica médica y quirúrgica.

Desde diciembre de 1945, nosotros estamos aplicando la reacción del oro coloidal, adoptando la técnica de Maclagan por las ventajas mencionadas comprobables experimentalmente y cuyos resultados vamos a presentar más adelante; adelantamos en decir que la reacción es un precioso medio de apreciar el estado del hígado y que tiene enorme valor para diferenciar ictericias hepatógenas de ictericias mecánicas. Utilizando esta reacción en "batería" con las otras pruebas que proponemos, se obtienen datos muy valiosos para el diagnóstico, pronóstico y terapéutica de las enfermedades hepato-biliares. La prueba de cefalina-colesterol fué ideada y descrita en 1938 por Hanger;⁷³ el mismo autor²⁰ llega a la conclusión de que la prueba es un magnífico medio de diferenciar ictericias mecánicas de ictericias hepato-celulares, ya que en las primeras la reacción es negativa, mientras que en las hepatocelulares la reacción es fuertemente positiva. Centenares de trabajos se han publicado en lo que respecta a la cefalina-colesterol como prueba funcional hepática, pronunciándose en sentido favorable; en lo que respecta a los dos grupos de ictericias que acabamos de mencionar, algunos resultados discrepantes se han publicado, pero se ha demostrado que ello obedecía a la mala calidad de antígeno cefalina-colesterol empleado. En la actualidad se tiene la evidencia de que la prueba es muy útil en el estudio clínico de las enfermedades hepato-biliares, y el valor asignado por su autor Hanger no ha menguado en nada. Entre nosotros Delgado-Febres ha sido uno de los que más ha divulgado la prueba, que actualmente se utiliza como rutina en el Laboratorio de las Clínicas de la Facultad de

Medicina. Nuestra experiencia personal en los 320 casos y otros 85 más que no presentamos, con más de 500 determinaciones, nos permiten asegurar, que la prueba es muy útil, sobre todo, si se practica simultáneamente con el oro coloidal. Entre oro y cefalina, sin embargo, existen algunas diferencias muy bien estudiadas por Kabat y asociados,³⁴ pues este autor ha demostrado, y nosotros lo hemos observado también, que la cefalina colesteroles es positiva 4 + en animales sanos (perros, conejos, etc.), mientras que el oro coloidal es negativo en ese mismo grupo; esto permite aprovechar al oro en la investigación con animales.

Mecanismo de la reacción del oro coloidal y cefalina colesteroles.—Sabemos que el oro coloidal y la cefalina-colesteroles flocculan con el suero de enfermos hepáticos,^{3 10 25 26 27 28 40 49 50} porque existe elevación de globulinas gama. Gray²⁶ al estudiar el oro coloidal usando fracciones de seroproteínas electroforéticamente puras, obtiene los resultados siguientes: la adición de 0.2 gr. % de globulinas gama al suero normal produce reacción positiva débil, y cuando añade 1.0 gr.% obtiene reacción positiva muy fuerte; la adición de iguales cantidades de globulina alfa y beta no produce flocculación; al suero de un cirrótico con reacción positiva muy fuerte le añade 0.4 gm.% de albúmina normal y convierte la reacción a positiva débil; cuando le agrega 1.0 gm.% la reacción se hace negativa. Moore y asociados⁴⁹ llegan a iguales conclusiones, pero observan que la albúmina aislada electroforéticamente del suero de un enfermo del hígado tiene acción protectora disminuída o nula sobre la reacción del oro coloidal; la albúmina normal cristalizada se comporta como la de un sujeto enfermo del hígado; las globulinas gama de sujetos sanos o de enfermos del hígado muestran idéntica capacidad flocculante. La flocculación del oro²⁶ y de la cefalina⁵⁰ se producen por la adsorción de las partículas coloidales de estos reactivos por las globulinas gama; los conejos inmunizados con el flóculo lavado desarrollan precipitinas para las globulinas del suero normal.⁴⁹ En las nefritis y nefrosis la reacción del oro coloidal es negativa.³⁸

En 1945, Moore y asociados⁵⁰ lanzan su teoría que en resumen es la siguiente:

1º—Las globulinas gama del *suero normal* no producen reacciones positivas porque las albúminas están en cantidades suficientes para evitar la flocculación;

2º—*En sueros patológicos* se presentan floculaciones positivas cuando existen las alteraciones siguientes: A) aumento de globulinas gama en tal cantidad que los componentes normales de la fracción albúmina se hacen insuficientes para evitar la floculación; B) disminución de la fracción albúmina por debajo de niveles necesarios para inhibir la reacción; C) disminución de las propiedades inhibitorias de la floculación en la fracción albúmina.

En lo que respecta a cefalina-colesterol, algunos autores como Phole⁵³ confirman la bondad del método para diagnosticar enfermedades difusas del parénquima hepático, pero dicen que en ictericias mecánicas se producen reacciones positivas en 60% de 23 casos; sin embargo, se ha comprobado que tales discrepancias se debían al uso de antígeno con cefalina no oxidada preparada por ellos mismos; en efecto, debe usarse un buen antígeno, pues numerosos autores han demostrado que el de marca Wilson Laboratories (Chicago) es el mejor y goza de garantía, ya que la cefalina-colesterol de otras marcas daban a veces reacciones positivas falsas; por consiguiente, esta prueba conserva todo el valor asignado por su autor Hanger,²⁹ es decir, que es un valioso medio de diferenciar ictericias hepatógenas de ictericias mecánicas. Así lo confirman muchos autores como Dick.⁷⁵ Richman y Wade⁵⁶ obtienen resultados positivos en 97% de 178 casos de enfermedades difusas del parénquima hepático (cirrosis, ictericia catarral, hepatitis aguda, atrofia amarilla, etc.); floculación positiva en 53% de 45 casos de lesiones focales del hígado (quistes, abscesos, metástasis carcinomatosa, herida de bala, etc.) Nicholson⁷⁴ demuestra que la prueba de cefalina-colesterol es más sensible que la excreción de bromosulfaleína, sobrecarga de bilirrubina, etc.

En conclusión: las reacciones de floculación del oro coloidal y de cefalina-colesterol, en el suero de enfermos con afecciones hepato-biliares, proporcionan gran utilidad en el diagnóstico diferencial y pronóstico.

2.—*Bilirrubinemia.*—La bilirrubina es elaborada por el S. R. E., utilizando hemoglobina liberada por destrucción normal de hematíes; circula en la sangre bajo la forma de bilirrubina indirecta, que según la teoría de E. Guzmán Barrón²⁴ sería bilirrubina adsorbida a las proteínas: la tasa normal oscila entre 0.1 y 0.9 mg. %; los valores asignados por Delgado-Febres¹⁷ son ligeramente más elevados. El hígado transforma bilirrubina in-

directa a directa (bilirrubina libre) y en esta última forma se elimina por las vías biliares. En los procesos hemolíticos, *vr. gr.* Enfermedad de Carrión, la bilirrubinemia se eleva bajo la forma indirecta, con reacción de Van den Bergh directa negativa. En las ictericias hepatógenas hay elevación de la bilirrubina directa, explicable por la dificultad del flujo biliar dentro de los capilares biliares; la reacción de Van den Bergh directa es positiva. En las ictericias mecánicas (cálculo, neoplasia, compresión de las vías biliares) la bilirrubinemia está elevada de acuerdo al grado de obstrucción, y la reacción de Van den Bergh directa es también positiva. Mediante la determinación de la bilirrubinemia y la reacción de Van den Bergh, es imposible diferenciar las ictericias hepatógenas, de las mecánicas, pero la diferenciación es posible mediante las otras pruebas propuestas, especialmente oro y cefalina. Conforme sostiene Urteaga,⁶¹ por la apreciación del grado de hiperbilirrubinemia es imposible establecer la magnitud del daño hepático.

3.—*Colesterolemia*.—El colesterol circula en la sangre, oscilando su tasa alrededor de 178 mg. %, de los cuales el 75% está bajo la forma esterificada y 25% como colesterol libre, de acuerdo a nuestros estudios; su proporción es constante en el suero normal;⁷⁰ valores inferiores a 65 % son anormales. El colesterol se elimina por las vías biliares; el hígado juega rol preponderante en la esterificación; las lesiones del parénquima hepático se acompañan de disminución del porcentaje de colesterol esterificado; por consiguiente, su determinación es un índice valioso para el pronóstico de las enfermedades hepáticas. Entre nosotros, V. Manrique⁴² ha estudiado el colesterol y sus ésteres en las anemias. En la ictericia mecánica se eleva considerablemente la tasa del colesterol total, pero guardando proporción normal la fracción esterificada, salvo casos que comprometan al hígado con cierta severidad, y entonces los ésteres de colesterol disminuyen apreciablemente así como también el valor total, permaneciendo elevada la bilirrubinemia, es lo que podemos llamar “disociación colesterol-bilirrubina”, signo desfavorable y que guarda paralelismo con la “disociación fosfalasa-bilirrubina”. La determinación seriada del colesterol y sus ésteres es un valioso medio para juzgar el estado hepático, especialmente en procesos obstructivos en que cefalina y oro son negativos, y sin embargo, colesterol está alterado.

4.—*Fosfatasa alcalina*.—Esta enzima es elaborada por los osteoblastos; circula en la sangre entre 1.5 a 4.0 Unidades Bodansky, y el exceso se elimina por la bilis; su tasa en la sangre puede elevarse:

- 1) por obstrucción de las vías biliares extrahepáticas, alcanzando valores elevados hasta 70 U. B.;
- 2) por exceso de producción como en el crecimiento y en las enfermedades óseas, pero en estos casos, raramente la tasa excede de 10 U. B. El hígado interviene decididamente en la formación de esta enzima,⁷⁷ así se observa que se eleva en el hepatoma sin ictericia, en irritación del hígado o injuria a éste.^{11 59}

En las ictericias mecánicas, cuando se produce daño severo del hígado, la cantidad de fosfatasa alcalina desciende considerablemente, permaneciendo elevada la bilirrubinemia; es lo que podemos llamar "disociación fosfatasa-bilirrubina", que es signo de mal pronóstico.

Como a la vez se determina el fósforo inorgánico, esto permite darse cuenta somera del estado renal; la fosforemia se eleva en disfunción renal.

5.—*Sero-proteínas*.—Su determinación fraccionada en las hepatopatías tiene valor pronóstico y sirve para controlar el tratamiento. En las cirrosis hay ligero descenso de las proteínas totales, pero las albúminas (serinas) están considerablemente disminuidas, con incremento de las globulinas, siendo la relación Alb./Glob. menos de 1; en las enfermedades agudas del hígado, estas alteraciones no son tan manifiestas, salvo en casos severos como las hepatitis por paludismo, brucela y bartonela. Debemos tener en cuenta, que el índice válido para apreciar el estado de salud es la tasa de albúminas y no la cantidad total. En lo que respecta al conocimiento actual de las diferentes fracciones de proteínas del suero y su alteración cuantitativa en las hepatopatías, recomendamos leer la parte: "1.—Reacción del oro coloidal y cefalina-colesterol" del presente trabajo.

Prueba de la bromosulfaleína.—La inyección por vía venosa, de 5 mg. de bromosulfaleína por Kg. de peso corporal, es eliminada completamente en 45 minutos por todos los sujetos normales; los enfermos del hígado retienen en su sangre de acuerdo al grado de lesión hepática; cabe recalcar que un obs-

láculo en las vías biliares extrahepáticas, puede dar retención elevada, que se explica por regurgitación y no por incapacidad del hígado. Esta prueba es positiva en el 100% de los casos de hepatopatías focales, es decir, metástasis carcinomatosa, quiste, absceso,⁵⁶ etc.; en cambio, es positiva sólo en 50% de los casos de procesos difusos del parénquima hepático; de tal manera, que sucede lo contrario de la cefalina-colesterol, que es positiva en el 95% de los casos de enfermedades difusas y sólo 50% en los procesos focales.⁵⁶ En conclusión, es una buena prueba que complementa a las usadas en la balería; pero, debemos tener en mente que para juzgar de sus resultados hay que estar seguros de la no existencia de procesos obstructivos extrahepáticos.

Estudio hematológico.—Es un valioso auxiliar en las hepatopatías; así sabemos que la ictericia catarral presenta ligera elevación del número de hematíes, mientras que en las enfermedades crónicas la anemia es lo frecuente. Está demostrado que las enfermedades del hígado ocasionan macrocitosis. La eritrosedimentación está acelerada en las ictericias mecánicas, mientras que las hepato-celulares presentan eritrosedimentación casi normal; la razón de estas alteraciones está en íntima relación con la producción de fibrinógeno.³⁷

TABLA 2

CLASIFICACION CLINICA DE LOS 320 CASOS ESTUDIADOS POR NOSOTROS

CLASIFICACION	No. de casos	No. de casos	No. de casos
I.— <i>ENFERMEDADES HEPATO-BILIARES</i> ...			211
A. <i>Cirrosis hepática</i>		21	
1. portal	13		
2. biliar y colostática	6		
3. esplenomegálica (Banti)	1		
4. cardíaca	1		
B. <i>Enfermedades parenquimatosas agudas</i> ...		59	
1. Ictericia Catarral (28 casos):			
a) N° 1 de Eppinger	26		
b) N° 2 de Eppinger	2		

(Continúa)

(TABLA 2 — *Continuación*)

CLASIFICACION	No. de casos	No. de casos	No. de casos
2. Hepatitis (infecciosa y tóxica), 31 casos:			
a) por brucelosis (ver II/A/1 de esta Tb.)	8		
b) por bartonelosis	4		
c) por paludismo (ver II/A/2 de esta Tb.)	18		
d) hepatitis arsenical	1		
C. <i>Procesos focales del hígado</i>		9	
1. metástasis tumoral	5		
2. absceso hepático	1		
3. quiste hidatídico del hígado	1		
4. ruptura traumática del hígado	1		
5. ptosis del hígado	1		
D. <i>Afecciones de las vías biliares</i>		122	
1. Ictericia mecánica, 38 casos:			
a) por neoplasia y compr. del colédoco	6		
b) por cálculos en el colédoco	32		
2. Colecistitis y colelitis, sin ictericia ..	82		
3. Colangitis genuina (colangias)	2		
II.— <i>ENFERMEDADES DIVERSAS</i>			89
A. <i>Con el funcionamiento hepático normal</i> ...		9	
1. Brucelosis (ver I/B/2/a de esta Tabla)	6		
2. Paludismo (ver I/B/2/c de esta Tabla)	3		
B. <i>Tuberculosis</i>		15	
1. Pulmonar	6		
2. Serositis	8		
3. Renal	1		
C. <i>Enfermedades de la tiroides</i>		7	
D. <i>Enfermedades cardiovasculares</i>		6	
E. <i>Neoplasias del estómago</i>		2	
F. <i>Úlcus gastro-duodenal</i>		5	
G. <i>Hemopatías</i>		9	

(Continúa)

(TABLA 2 — Continuación)

CLASIFICACION	No. de casos	No. de casos	No. de casos
H. <i>Ginecopatías sin metástasis</i>		7	
I. <i>Apendicitis</i>		12	
J. <i>Diabetes</i>		4	
K. <i>Deficiencia nutricional</i>		3	
L. <i>Nefropatías</i>		3	
M. <i>Hernias</i>		4	
N. <i>Traumatismos</i>		3	
III.— <i>SUJETOS APARENTEMENTE SANOS</i> .			20
IV.— <i>ESTUDIO ACCESORIO EN ANIMALES: (10 individuos fuera de los 320 casos humanos):</i>			
A. <i>Conejos</i>			5 casos
B. <i>Perros</i>			5 casos

IV

MATERIAL Y METODOS DE ESTUDIO

El estudio que presentamos abarca 320 casos humanos con más de 2.000 determinaciones de laboratorio, trabajo realizado intensivamente durante un año; 85 casos más fueron descartados por no haber conseguido datos clínicos y auxiliares que confirmaran el diagnóstico. Ensayos previos fueron realizados constantemente durante 5 años en gran número de casos que no consignamos en esta investigación.

Nuestro trabajo puede dividirse en la siguiente forma:

1.—Aplicación de nuestra "batería" de pruebas funcionales hepato-biliares en 20 sujetos aparentemente sanos.

2.—Estudio de la "batería" y otras pruebas en 211 enfermos del hígado y vías biliares, cuyo diagnóstico a firme fue establecido por biopsia, autopsia, laparotomía, radiológica o clínicamente.

3.—Estudio de la "batería" en 89 enfermedades diversas, cuyo diagnóstico fué establecido definitivamente por medios clínicos, radiológicos y de laboratorio; 6 casos de tuberculosis de un total de 15 denotaron evidentemente un marcado compromiso hepático.

4.—Estudio especial de pruebas funcionales hepato-biliares en 2 pacientes afectas de Bartonelosis (Enfermedad de Carrion), en las que demostramos la existencia de hepatitis intensa.

5.—Somero estudio de la reacción del oro coloidal y cefalina-colesterol en 5 conejos y 5 perros.

En la tabla 2 presentamos en detalle una clasificación clínica de los casos que hemos estudiado en este trabajo.

Los individuos sanos, eran jóvenes estudiantes, cuya edad oscilaba entre 20 y 33 años; previamente se les hizo un breve análisis clínico para juzgar el estado de buena salud.

La mayoría de pacientes estudiados pertenecían al sexo femenino; eran enfermas hospitalizadas o ambulatorias del Hospital "Loayza"; la minoría pertenecían también más frecuentemente al sexo femenino y eran personas de buen nivel económico, a quienes estudiamos en el domicilio o en la clínica. Hacemos esta anotación porque unas y otras responden en conjunto, a las afecciones hepato-biliares, con cierta diferencia, lo que está íntimamente vinculado al estado de nutrición: pobre en las personas humildes, y bueno en los de solvencia económica adecuada.

En lo que respecta a las dos enfermas bartonelósicas —casos 66 y 67— nos parece necesario exponer brevemente las historias clínicas:

HISTORIA CLINICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CARRION

CASO N° 66.—G. R. de 15 años, colegiala, mestiza (1 + b), natural de Cabana, procedente de Chimbote. Ingresó al Hospital Loayza el 24 de setiembre de 1946. El 27 de agosto emprende viaje de Cabana a Chimbote, pernoctando en estación Quircz, zona muy verrucosa; días después presenta malestar, cefalalgia, escalofrío, fiebre, anorexia, vómitos y estreñimiento; la fiebre continúa diariamente; se traslada a Lima por la gravedad, ingresando a este Hospital. Refiere haber empalidecido notablemente y hace algunos días nota que su piel toma tinte amarillento, sus orinas son como té cargado, y sus deposiciones son muy oscuras; aqueja mareo, oscurecimiento de la visión, pérdida de fuerza que le imposibilita mantenerse de pie. Entre los antecedentes, no encontramos datos de padecimientos hepato-biliares, ni de intoxicaciones, ni hábitos como alcoholismo, coqueo, etc. Al examen clínico se comprueba: palidez intensa, mal estado general, fiebre, taquisfigmia, hígado palpable hasta 4 cms. por debajo del r. c. en 1 m. c., no doloroso; punta de bazo palpable.

El mismo día del ingreso se confirma anemia severa con un millón de hematies, y gran parasitismo de éstos a BARTONELLA BACILLIFORMIS.

Procedencia, datos clínicos y de laboratorio establecen el DIAGNOSTICO a firme de BARTONELOSIS (Enfermedad de Carrión) en su fase hemática con anemia severa. La HEPATITIS fué planteada por la hepatomegalia y sobre todo porque un estado tóxico-infeccioso-anoxémico debe ocasionar dicha hepatitis; por otro lado, ya hemos indicado los hallazgos anatomopatológicos en el hígado de bartonelósicos y otros estudios que claramente indican el serio compromiso del hígado; nuestros estudios funcionales confirmaron ampliamente el diagnóstico de HEPATITIS.

Desde el día de su ingreso se le trató con penicilina a razón de 200 000 U. O. diarias, de manera continua hasta el 18 de octubre.

Evolución favorable y el 29 de octubre tenía más de 4 millones de hemáties por mm³. Durante el intervalo de estudio, no se observó el brote verrucoso.

CASO N° 67.—J. V. de 26 años, mestiza (1 + b), natural de Lima, procedente de Matucana. Ingresa al Hospital Loayza el 13 de setiembre de 1946. En julio del presente año viajó a Matucana, lugar muy verrucoso, donde a las 3 semanas de su arribo aqueja: malestar, cefalalgia, escalofrío, fiebre, dolores articulares; la fiebre continúa diariamente; empalidece progresivamente y por último nota que su piel toma tinte ligeramente amarillento; el 11 de setiembre se traslada a Lima porque su estado de salud es delicado, ingresando a este Nosocomio. No obtenemos datos de antecedentes que indiquen afecciones hepato-biliares; tampoco intoxicaciones, ni hábitos como coqueo, alcoholismo, etc. Al examen clínico se comprueba palidez intensa, mal estado general, fiebre, embarazo de 4 meses; hígado palpable hasta 2 cm. por debajo del r. c. en 1 m. c., no doloroso; bazo no palpable. A su ingreso la anemia era severa y con hemáties intensamente parasitados por BARTONELLA BACILLIFORMIS. Con tales datos tenemos el DIAGNOSTICO a firme de BARTONELOSIS o Enfermedad de Carrión, en fase hemática con anemia severa. El diagnóstico de HEPATITIS fué planteado con el mismo criterio del caso 66 y ampliamente confirmado por nuestros estudios funcionales.

Terapéutica: 200.000 U.O. de penicilina del 13 al 23 de setiembre; entonces se nota gran recuperación; se suspende la penicilina por algunos días y entonces la sintomatología y anemia retroceden notablemente; después se reinicia la terapéutica diaria hasta el 13 de octubre.

Evolución: la mejoría es lenta; del 15 al 30 de setiembre se edematiza intensamente en las extremidades, y presenta diarreas profusas. Aborto de un feto de 4 meses el 13 de octubre; ligera fiebre diaria hasta el 19 de octubre. Después la mejoría fué más franca; el 29 de octubre tenía más de 3 millones de hemáties por mm³. Durante el intervalo de estudio no se presentó el brote verrucoso.

Las determinaciones se realizaban en las mañanas. A buen número de enfermos se les practicó un estudio seriado, sorprendiendo a la enfermedad en gran parte de su evolución.

El método seguido era el siguiente: se extraía 12 cc. de sangre venosa, generalmente antes del desayuno, con jeringa y aguja bien secas, se depositaba en un tubo centrifugable y se dejaba coagular; a los 30 o 45 minutos en el suero sanguíneo bien centrifugado, se determinaba por colorimetría foto-eléctrica en colorímetro Klett-Summerson lo siguiente: *bilirrubina* según Malloy y Evelyn;⁷⁸ reacción de *Van den Bergh*; *fosfatasa* alcalina por el método de Bodansky; *colesterol* total, libre y *esterificado* según Scheffel;⁶⁰ *proteínas* totales, albúminas y globulinas según Andersch y Gibson.⁵ La reacción del oro coloidal se llevaba de acuerdo a Maclagan,⁴⁰ pero utilizábamos a veces 5 y 10 tubos, en vez de uno solo, con el objeto de realizar un estudio

más minucioso; en el primer tubo se ponía 0.9 cc. del tampón y en los restantes 0.5 cc. del mismo; el primer tubo recibía 0.1 cc. del suero sanguíneo, mezclaba 0.5 cc. al segundo tubo y así sucesivamente hasta el último, eliminando el 0.5 cc. sobrante; luego añadíamos 2.5 cc. del oro coloidal de Patterson,⁵² mezcla por inversión, reposo en oscuridad y lectura a las 24 horas; los resultados en cada tubo se expresaban con cifras de 1 a 5, este último indica floculación máxima, es decir, líquido incoloro como el agua. La prueba de cefalina-colesterol se realizaba de acuerdo a su autor Hanger;²⁹ hemos utilizado antígeno Wilson que es de garantía; la emulsión se preparaba con 0.1 o 0.2 cc. del antígeno para 3.5 o 7.0 cc. de agua bidestilada, reduciendo por ebullición a 3 o 6 cc.; la emulsión así preparada era usada después de una hora a lo más; las lecturas se hacían a las 6 y 24 horas de reposo en la oscuridad.

En buen número de casos se practicó estudio hematológico, para lo que se obtenía 5 cc. de sangre que se depositaba en un frasquito conteniendo anticoagulante de Wintrobe (6 mg. oxalato de amonio y 4 mg. oxalato de potasio); entre otros, con esta muestra se determinaba: número de hematíes, velocidad de sedimentación por el método de Wintrobe y hematocrito también en el tubo de Wintrobe. En las pacientes bartonelósicas se practicó un estudio hematológico bastante extenso.

Reacción del oro coloidal según Maclagan.—Reactivos:

1) Oro coloidal según Patterson:⁵² a) Agua fresca bidestilada en aparato de vidrio con tubuladuras de vidrio; b) Oxalato de potasio de alta pureza al 1%; c) Cloruro amarillo ácido de oro al 1%; d) Hidróxido sodio 0.02 N; e) Acido clorhídrico 0.02 N. El material empleado debe ser Pyrex y limpiado con meticulosidad. Disponer 9 tubos muy limpios: al segundo poner 0.04 cc. del NaOH 0.02 N., al tercero 0.08, al cuarto 0.12 y así sucesivamente hasta el noveno. En un vaso, poner 50 cc. agua bidestilada, agregar 0.5 cc. de oxalato potasio al 1% y 0.5 cc. de cloruro oro al 1%, mezclar y rápidamente agregar, de esta solución, 5 cc. a cada uno de los nueve tubos. La serie íntegra de los 9 tubos es entonces sumergible en un baño con 70 cc. de agua a temperatura ambiente, contenido en un vaso Pyrex de 250 cc.; calentar el baño lo más rápido posible, colocando el vaso sobre tela metálica sin asbesto y un potente soplete o mechero, esperar que hierva francamente y mantener un minuto, sacar los tubos y colocarlos ordenadamente en una gradilla; só-

lo uno de los tubos va a ser escogido: es el de color rojo brillante sin reflejos mirando con buena luz natural, exhibe justamente el más pálido resplandor; los que contienen menos álcali exhiben marcado resplandor; aquellos con más álcali, no presentan resplandor, son también transparentes como el escogido, purpúreos y de color menos intenso; generalmente el escogido es sexto. Ahora, en vaso Pyrex de 250 cc., poner 200 cc. de agua bidestilada, 2 cc. de oxalato al 1%, 2 cc. cloruro de oro al 1%, y la cantidad necesaria de NaOH 0.02 N. (de acuerdo al ensayo previo que acabamos de describir, v.gr., si se escoge el tubo 7, añadiremos 9.6 cc.) Hervir rápidamente sobre tela metálica sin asbesto; la solución se torna purpúrea, luego oscurece, hasta que justamente antes de hervir francamente, se hace rojo cereza claro, sin resplandor; alcanzando el punto de ebullición, se retira el vaso, se cubre con vidrio y deja enfriar para almacenarlo al día siguiente en un frasco oscuro con tapa de vidrio. Se puede preparar de uno a dos litros, pero en porciones de 200 cc., porque en mayor cantidad la ebullición demora y se produce variaciones en el color. Así preparada la solución es estable indefinidamente; se le debe emplear 24 horas después de haberla preparado. Patterson⁵² aconseja titular esta solución con adiciones de HCl 0.02 N., para líquido cefaloraquídeo; en general, para suero, nosotros no hemos tenido necesidad de titular, ya que con buena experiencia la solución sale con un color conveniente, y sobre todo, se le utiliza con tampones. La técnica de Rosalinda Klaas³¹ es semejante.

2) Tampón de fosfatos: a) Fosfato monopotásico 1/15 N.; b) Fosfato disódico 1/15 N.: se conservan en nevera; momentos antes de la prueba se mezclan volúmenes iguales de a y b, así se obtiene pH de 6.8.

Modo de operar: Tubos muy limpios. Para cada suero un tubo, 1.9 cc. tampón, 0.1 cc. suero, mezclar, eliminar 1.5 cc. (queda 0.5 cc.), agregar 2.5 cc. oro coloidal, mezclar, tapar con algodón, guardar de 12 a 24 horas en oscuridad y leer los resultados. Ocasionalmente controlar con un testigo que no lleva suero. Lectura: 0 es cuando el color no se altera, 5 cuando flocula todo y sobrenada líquido como el agua; 2, 3 y 4 son gradaciones intermedias. Lecturas de 0 y 1 son negativas. Cuando se quiere realizar estudios minuciosos y observar la evolución de un enfermo, se puede usar hasta 10 tubos, como lo hemos hecho nosotros en varias ocasiones; en estos casos: al pri-

mer tubo 0.9 cc. de tampón y 0.1 cc. suero, los tubos restantes 0.5 cc. tampón; del primer tubo se pasa 0.5 cc. al segundo, de éste al tercero, y así sucesivamente descartando el último 0.5 cc.; luego añadir el oro coloidal y proceder como antes.

Observaciones.--Tabla 2: En I Enfermedades hepato-biliares, consignamos 211 enfermos en los que se demostró compromiso hepático y biliar; el diagnóstico, en la mayoría, fué confirmado por acto quirúrgico, por biopsia, por autopsia, o combinación de ellos; en la minoría de casos, el diagnóstico seguro, fué efectuado por medios clínicos, con auxilio de radiografías y medios de laboratorio. Los casos con diagnóstico que no ofrecían seguridad fueron descartados. En el 50% de estos 211 enfermos, se hicieron determinaciones de protrombina, de tolerancia a glucosa y galactosa, prueba del ácido hipúrico, amilasa en sangre y orina, tubaje duodenal, con el objeto de darnos cuenta de la exactitud y delicadeza de la batería empleada. En este grupo I cabe destacar la frecuencia con que las enfermedades infecciosas, como Brucelosis, Bartonelosis y Paludismo lesionan el hígado; en el II grupo aparecen los casos de enfermedades infecciosas pero sin compromiso hepático, es decir, nuestros estudios demuestran lo siguiente: hepatitis en 100% de Bartonelósicos, 86% en Palúdicos y 57% en Brucelosis. Se sabía, por estudios anatómicos e histopatológicos, que la Bartonelosis ocasionaba severas lesiones hepáticas, pero no se había aplicado pruebas con miras de estudiar el grado de función hepática. En el Paludismo, es bien sabido que el hígado sufre disfunción, pero el porcentaje de hepatitis obtenido por nosotros es algo más elevado que lo obtenido en otras partes del mundo lo que es imputable al régimen alimenticio tan deficiente en Lima y alrededores. En lo que respecta a Brucelosis, Chaikin y asociados,¹³ describen un caso en EE. UU., y aquí los casos de Brucelosis con hepatitis abundan.

En la tabla 2, grupo II de Enfermedades diversas, presentamos, en primer término, las enfermedades que más frecuentemente lesionan el hígado; cabe destacar la tuberculosis, que según nuestros estudios, en casos avanzados, ocasiona graves lesiones del hígado, pues el 40% de tuberculosos estudiados revelaron compromiso hepático. En orden de frecuencia viene el hipertiroidismo, que en pequeño porcentaje revela leve sufrimiento hepático, pero confesamos que en este grupo más frecuentemente se aplicó sólo oro, cefalina y colesterol total. Las

enfermedades restantes dieron resultados negativos en su gran mayoría. En la parte III de la misma tabla, consignamos 20 sujetos sanos que arrojaron resultados completamente negativos de la batería de análisis. Finalmente en la parte IV de la misma tabla, presentamos 5 perros y 5 conejos en los que se llevó a cabo la reacción del oro coloidal y de la cefalina colesterol.

TABLAS -- FIGURAS

TABLA 3

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES HEPATO-BILIARES
EN 20 SUJETOS APARENTEMENTE SANOS

DETERMINACIONES	VARIACIONES		
	Mínima	Máxima	Promedio
Bilirrubina total, mg. %	0.20	0.90	0.52
„ directa, %	30	50	40
„ indirecta, %	50	70	60
Oro coloidal, Maclagan	0	1	0
Cefalina-colesterol, 24 h.	0	0	0
Colesterol total, mg. %	150	209	178
„ éster, %	70	85	75
„ libre, %	15	30	25
Fosfatasa alcalina, U.B.	1.5	4.4	3.2
Proteínas totales, gm. %	6.20	7.80	7.10
Albúminas, gm. %	4.00	4.90	4.50
Globulinas, gm. %	2.30	3.00	2.60
Alb./Glob.	1.4	2.2	1.7
Bromosulfaleína, retención %	0	0	0
(5 mg./Kg./45 minutos).			

Prueba de la bromosulfaleína fué llevada a cabo sólo en 5 sujetos.

TABLA 4

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES HEPATO-BILIARES
EN 13 CASOS DE CIRROSIS PORTAL

Nº de deter- minaciones	DATOS	VARIACIONES		
		Mínima	Máxima	Promedio
18	Bilirrubina total, mg. %	0.4	13.6	3.8
11	„ directa, %	41	82	61
11	„ indirecta, %	18	59	39
6	Oro coloidal, Maclagan	3	5	5
18	Cefalina-colesterol, 24 h.	1 +	4 +	3 +
14	Colesterol total, mg. %	115	272	177
5	„ éster, %	44	60	53
5	„ libre, %	40	56	47
6	Fosfatasa alcalina, U.B.	2.8	14.3	6.3
14	Proteínas totales, gm. %	4.80	8.82	6.70
14	Albúminas, gm. %	1.64	4.10	2.70
14	Globulinas, gm. %	2.30	6.64	4.00
14	Alb./Glob.	0.31	1.25	0.73
8	Hematíes, mill. p.mm ³	1.34	4.56	3.10
8	Hematocrito, cc./100	16	40	32
8	Volumen globular medio, u ³ ..	81	139	105
10	Eritrosedimentación, Wintrobe.	8	40	28

TABLA 5

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES HEPATO-BILIARES
EN 6 CASOS DE CIRROSIS BILIAR Y COLOSTATICA

Nº de deter- minaciones	DATOS	VARIACIONES		
		Mínima	Máxima	Promedio
8	Bilirrubina total, mg. %	1.0	20.3	8.8
6	„ directa, %	25	78	60
6	„ indirecta, %	22	75	40
6	Oro coloidal, Maclagan	4	5	5
8	Cefalina-colesterol, 24 h.	3 +	4 +	4 +
8	Colesterol total, mg. %	86	335	181
4	„ éster, %	30	53	41
4	„ libre, %	47	70	59
3	Fosfatasa alcalina, U. B.	14	23	18
3	Proteínas totales, gm. %	6.32	7.70	6.97
3	Albúminas, gm. %	2.67	3.76	3.32
3	Globulinas, gm. %	3.36	3.94	3.65
3	Alb./Glob.	0.73	1.05	0.91

TABLA 6

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES HEPATO-BILIARES EN 28 CASOS DE "ICTERICIA CATARRAL", EN DIFERENTES FASES DE SU EVOLUCION

Nº de deter- minaciones	DATOS	VARIACIONES		
		Minima	Máxima	Promedio
55	Bilirrubina total, mg. %	1.0	34.7	8.8
52	„ directa, %	46	86	67
52	„ indirecta, %	14	54	33
32	Oro coloidal, Maclagan	1	5	5
54	Cefalina-colesterol, 24 h.	0	4 +	4 +
34	Colesterol total, mg. %	105	456	268
12	„ éster, %	38	78	58
12	„ libre, %	22	62	42
15	Fosfatasa alcalina, U. B.	3.5	12.1	6.0
25	Proteínas totales, gm. %	5.60	9.45	7.26
25	Albúminas, gm. %	2.28	4.52	3.58
25	Globulinas, gm. %	2.48	5.56	3.68
25	Alb./Glob.	0.60	1.55	1.00
11	Hematíes, mill. p. mm ³	3.08	5.38	4.30
11	Hematocrito, cc./100	32	47	42
11	Volumen globular medio, u ³	87	129	98
18	Eritrosedimentación, Wintrobe.	10	43	31

La cefalina-colesterol y oro coloidal negativos, en el periodo de estado, correspondieron a los dos casos de "Ictericia catarral tipo 2 de Eppinger.

TABLA 7

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES EN 8 CASOS DE HEPATITIS POR BRUCELOSIS, DE UN TOTAL DE 14 CASOS DE BRUCELOSIS ESTUDIADOS

Nº de deter- minaciones	DATOS	VARIACIONES		
		Mínima	Máxima	Promedio
14	Bilirrubina total, mg. %	0.4	19.5	—
7	„ directa, %	44	75	—
7	„ indirecta, %	25	56	—
6	Oro coloidal, Maclagan	5	5	5
14	Cefalina-colesterol, 24 h.	3 +	4 +	4 +
11	Colesterol total, mg. %	124	272	187
4	„ éster, %	28	37	32
4	„ libre, %	63	72	68
11	Proteínas totales, gm. %	5.71	6.86	6.52
11	Albúminas, gm. %	1.47	3.09	2.36
11	Globulinas, gm. %	3.71	4.59	4.16
11	Alb./Glob.	0.50	0.77	0.57
7	Bromosulfaleína, retención % . 5 mg./Kg./45 minutos.	15	32	20
8	Hematíes, mill. p. mm ³	2.01	4.27	3.20
8	Hematocrito, cc./100	19	38	30
8	Volumen globular medio, u ³	85	112	94
11	Eritrosedimentación, Wintrobe.	8	45	—

Los 6 casos restantes de Brucelosis denotaron pruebas normales; sin embargo, 3 de éstos, revelaban cefalina 2 +.

TABLA 8

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES EN 18 CASOS DE HEPATITIS POR PALUDISMO, DE UN TOTAL DE 21 CASOS DE PALUDISMO ESTUDIADOS

Nº de deter- minaciones	DETERMINACIONES	VARIACIONES		
		Mínima	Máxima	Promedio
26	Bilirrubina total, mg. %	0.4	17.3	—
12	„ directa, %	18	68	—
12	„ indirecta, %	32	72	—
22	Oro coloidal, Maclagan	4	5	5
27	Cefalina-colesterol, 24 h.	3 +	4 +	4 +
16	Colesterol total, mg. %	80	210	144
12	„ éster, %	26	68	44
12	„ libre, %	32	74	56
11	Proteínas totales, gm. %	6.04	8.14	6.88
11	Albúminas, gm. %	2.00	4.00	3.08
11	Globulinas, gm. %	2.84	4.72	3.80
11	Alb./Glob.	0.50	1.20	0.81
7	Bromosulfaleína, retención % . 5 mg./Kg./45 minutos.	6	16	11
8	Hematíes, mill. p. mm ³	1.70	3.05	2.43
8	Hematocrito, cc./100	16	34	25.5
8	Volumen globular medio, u ³ . .	99	115	105
10	Eritrosedimentación, Wintrobe.	2	32	21

Los 3 casos restantes de paludismo, presentaron pruebas funcionales enteramente normales, inclusive cefalina y oro negativos.

TABLA 9

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES EN 9 CASOS DE PROCESOS
FOCALES DEL HIGADO (METASTASIS, QUISTES, ABSCESOS, ETC.)

Nº de deter- minaciones	DETERMINACIONES	VARIACIONES		
		Minima	Máxima	Promedio
12	Bilirrubina total, mg. %	0.5	1.8	0.9
1	„ total, caso Nº 91* ..	—	—	16.5
1	„ directa, % caso 91*	—	—	80
1	„ indirect. % caso 91*	—	—	20
7	Oro coloidal, Maclagan:			
	<i>positivo</i> débil	—	—	33 %
	<i>negativo</i>	—	—	67 %
9	Cefalina-colesterol, 24 h.:			
	<i>positivo</i> 2 + y 3 +	—	—	22 %
	<i>negativo</i>	—	—	78 %
10	Colesterol total, mg. %	122	210	168
6	„ éster, %	25*	77	58
6	„ libre, %	23	75*	43
6	Proteínas totales, gm. %	4.95	8.84	6.44
6	Albúminas, gm. %	2.69	4.52	3.47
6	Globulinas, gm. %	2.29	4.32	2.97
6	Alb./Glob.	1.07	1.30	1.17
10	Bromosulfaleína, retención % .	3	30	17
	es decir, <i>positivo</i>	—	—	100 %
4	Hematíes, mill. p. mm ³	3.58	5.05	4.34
4	Hematocrito, cc./100	34	44	40
4	Volumen globular medio, u ³ ..	85	104	93
6	Eritrosedimentación, Wintrobe.	19	44	34

* Corresponde al caso Nº 91: neoplasia del colédoco con metástasis al hígado.

TABLA 10

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES EN 6 CASOS DE ICTERICIA MECANICA DEBIDA A OBSTRUCCION DEL COLEDOCO POR NEOPLASIA

Nº de deter- minaciones	DETERMINACIONES	VARIACIONES		
		Minima	Máxima	Promedio
15	Bilirrubina total, mg. %	1.7	33.0	15.0
15	" directa, %	59	80	69
15	" indirecta, %	20	41	31
6	Oro coloidal, Maclagan:			
	<i>negativo</i>	—	—	100 %
9	Cefalina-colesterol, 24 h.:			
	<i>negativo</i> 0 y 1 +	—	—	100 %
12	Colesterol total, mg. %	161	570	316
6	" éster, %	14	62	32
6	" libre, %	38	86	68
11	Fosfatasa alcalina, U.B.	9.4	60.0	29.0
6	Proteínas totales, gm. %	5.00	7.90	6.87
6	Albúminas, gm. %	2.80	3.78	3.37
6	Globulinas, gm. %	3.00	4.42	3.50
6	Alb./Glob.	0.87	1.20	0.96
3	Hemáticas, mill. p. mm ³	1.77	4.43	3.40
3	Hematocrito, cc./100	16	39	30
3	Volumen globular medio, u ³	88	90	89
4	Eritrosedimentación, Wintrobe.	16	32	26

Oro y cefalina se hicieron positivo débil en 2 casos, después de la intervención quirúrgica (colecisto-duodenostomía).

TABLA 11

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES EN 32 CASOS DE ICTERICIA
MECANICA DEBIDA A OBSTRUCCION DEL COLEDOCO POR CALCULOS

Nº de deter- minaciones	DETERMINACIONES	VARIACIONES		
		Mínima	Máxima	Promedio
49	Bilirrubina total, mg. %	2.0	30.1	10.0
32	„ directa, %	59	74	68
32	„ indirecta, %	26	41	32
20	Oro coloidal, Maclagan:			
	<i>negativo</i>	—	—	90 %
	<i>positivo</i> débil	—	—	10 %
58	Cefalina-colesterol, 24 h.:			
	<i>negativa</i>	—	—	91 %
	<i>positiva</i> 2 +	—	—	9 %
49	Colesterol total, mg. %	150	405	250
4	„ éster, %	51	76	60
4	„ libre, %	24	49	40
15	Fosfatasa alcalina, Uni. Bod. . .	13	26	15
3	a) en casos con severa lesión del hígado (bilirru. 20 mg.)	7	9	8
28	Proteínas totales, gm. %	5.80	7.46	6.77
28	Albúminas, gm. %	2.75	5.80	3.51
28	Globulinas, gm. %	2.50	3.81	3.26
28	Alb./Glob.	0.70	1.44	1.10
20	Eritrosedimentación, Wintrobe.	6	46	34

Hemáticos, Hematocrito y Volumen globular: medio, en la mayoría de casos, se encontraban dentro de límites normales.

TABLA 12

LA "BATERIA" DE PRUEBAS FUNCIONALES EN 82 CASOS DE AFECCIONES DE LA VESICULA BILIAR (LITIASIS, COLECISTITIS, EMPIEMA), SIN ICTERICIA DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO

Nº de deter- minaciones	DETERMINACIONES	VARIACIONES		
		Mínima	Máxima	Promedio
97	Bilirrubina total, mg. %	0.4	2.0	0.8
75	Oro coloidal, Maclagan:			
	<i>negativo</i>	—	—	80 %
	<i>positivo</i> débil	—	—	20 %
122	Cefalina-colesterol, 24 h.:			
	<i>negativa</i>	—	—	90 %
	<i>positiva</i> 2 + y 3 +	—	—	10 %
39	Colesterol total, mg. %	124	283	201
4	" éster, %	50	74	62
4	" libre, %	26	50	38
7	Fosfatasa alcalina, Uni. Bod. . .	3.2	6.3	5.1
29	Proteínas totales, gm. %	5.73	8.54	6.67
29	Albúminas, gm. %	2.90	4.28	3.58
29	Globulinas, gm. %	1.97	5.13	3.09
29	Alb./Glob.	0.70	1.70	1.16

De los 82 casos el diagnóstico fué realizado como sigue: en 53 casos por laparotomía, y en 29 por colecistografía y medios auxiliares.

TABLA 13

LA REACCION DEL ORO COLOIDAL SEGUN MACLAGAN EN 230 CASOS (20 NORMALES, 144 ENFER. HEPATO-BILIARES CONFIRMADOS Y 66 ENFER. DIVERSOS)

DIAGNOSTICO	NUMERO DE ORO						Total	Positivo %
	POSITIVO		NEG.		Total	Positivo %		
	5	4	3	2				
Normales	0	0	0	0	4	16	20	0
Cirrosis hepática	7	4	1	0	0	0	12	100
Ictericia catarral	11	5	0	0	1*	0	17	97
Hepatitis por brucelosis	6	1	0	0	0	0	7	100
Brucelosis sin hepatitis	0	0	0	0	2	4	6	0
Hepatitis por bartonelosis ...	3	0	0	0	0	0	3	100
Hepatitis por paludismo	12	2	0	0	0	0	14	100
Paludismo sin hepatitis	0	0	0	0	0	3	3	0
Procesos focales del hígado (metástasis, quistes, etc.) ..	0	0	0	2	1	3	6	33
Ictericia mecánica	0	0	0	2	2	19	23	9
Colecistitis y colelitiasis	0	0	3	9	8	40	60	20
Colangitis genuina (colangia)	0	0	0	0	0	2	2	0
Serositis tuberculosa	0	0	0	0	0	6	6	0
Hipertiroidismo	0	1	1	1	0	4	7	43
Úlcus gastro-duodenal	0	0	0	0	0	5	5	0
Hemopatías	0	0	1	1	1	4	7	29
Ginecopatías sin metástasis ..	0	0	0	2	0	5	7	29
Apendicitis, etc.	0	0	0	2	2	4	8	25
Diabetes	0	0	0	0	0	4	4	0
Deficiencia nutricional	0	0	0	0	3	0	3	0
Nefropatías	0	0	0	0	1	2	3	0
Hernias	0	0	0	0	0	4	4	0
Traumatismos	0	0	0	0	0	3	3	0

* Corresponde a un caso de Ictericia catarral tipo 2 de Eppinger.

TABLA 14

PRUEBA DE LA CEFALINA-COLESTEROL EN 320 CASOS (20 NORMALES, 211 ENFERMOS HEPATO-BILIARES CONFIRMADOS Y 89 ENFERMOS DIVERSOS)

DIAGNOSTICO	NUMERO DE CRUCES					Total	Positivo %
	4	3	2	1	0		
Normales	0	0	0	0	20	20	0
Cirrosis hepática	14	5	1	1*	0	21	95
Ictericia catarral	16	10	0	0	2**	28	93
Hepatitis por brucelosis	4	4	0	0	0	8	100
Brucelosis sin hepatitis	0	0	0	2	4	6	0
Hepatitis por bartonelosis ...	4	0	0	0	0	4	100
Hepatitis por paludismo	8	10	0	0	0	18	100
Paludismo sin hepatitis	0	0	0	0	3	3	0
Hepatitis arsenical	0	0	0	0	1	1	0
Procesos focales del hígado (metástasis, quistes, etc.) ..	0	1	1	1	6	9	22
Ictericia mecánica	0	0	3	5	30	38	8
Colecistitis y colelitiasis	0	2	6	7	67	82	10
Colangitis genuina (colangia)	0	0	0	0	2	2	0
Tuberculosis:							
pulmonar avanzada	2	1	1	0	0	4	100
pulmonar no evolutiva	0	0	0	0	2	2	0
pleuresía y ascitis	0	0	0	0	6	6	0
poliserositis y granulia	0	1	1	0	0	2	100
renal	0	0	0	0	1	1	0
Hipertiroidismo	0	1	2	0	4	7	47
Enfermedades cardio-vascul..	0	0	0	0	6	6	0
Neoplasia gástrica	0	0	0	0	2	2	0
Úlcus gastro-duodenal	0	0	0	0	5	5	0
Hemopatías	0	0	1	1	7	9	14
Ginecopatías sin metástasis ..	0	0	0	0	7	7	0
Apendicitis, etc.	0	0	1	0	11	12	9
Diabetes	0	0	0	0	4	4	0
Deficiencia nutricional	0	0	0	3	0	3	0
Nefropatías	0	0	0	0	3	3	0
Hernias	0	0	0	0	4	4	0
Traumatismos	0	0	0	0	3	3	0

* Cirrosis compensada que se diagnosticó por biopsia; después del acto quirúrgico dió hasta 4 +.

** Corresponden a dos casos de Ictericia catarral tipo 2 de Eppinger.

TABLA 17

VALORES DE LA BILIRRUBINA EN 215 CASOS DE AFECCIONES HEPATO-BILIARES

DIAGNOSTICO	mg. % Normales: 0.2 á 0.9								Total de casos
	0.4	2	6	11	16	21	26	31	
	1.9	5	10	15	20	25	30	35	
Cirrosis hepática	8	6	5	1	0	1	0	0	21
Ictericia catarral	0	6	11	2	6	2	0	1	28
Hepatitis por bartonelosis ...	0	2	0	0	0	0	0	0	2
Hepatitis por brucelosis	4	1	1	1	1	0	0	0	8
Hepatitis por paludismo	12	5	0	0	1	0	0	0	18
Hepatitis arsenical	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Procesos focales del hígado ..	8	0	0	0	1	0	0	0	9
Ictericia mecánica por neoplasia obstruyendo el colédoco	0	0	0	2	1	1	0	2	6
Ictericia mecánica por cálculos	0	16	7	7	1	1	0	0	32
Colecistitis y colelitiasis	78	4	0	0	0	0	0	0	82
Colangitis genuina (Colangia)	0	1	1	0	0	0	0	0	2
Ulc. lesionando el hígado ...	4	0	2	0	0	0	0	0	6

TABLA 18

PRUEBA DE LA BROMOSULFALEINA CON 5 mg./Kg./45 min. EN 37 CASOS (5 NORMALES Y 32 HEPATOPATIAS)

DIAGNOSTICO	RETENCION, %							Total Positivo %	
	30	25	20	15	10	5	0		
Normales	0	0	0	0	0	0	5	5	100
Cirrosis portal	0	0	1	1	2	0	1	5	80
Ictericia catarral	0	0	1	1	1	1	4	8	50
Procesos focales del hígado (metást. quiste, absceso)	1	1	1	1	1	1	0	6	100
Hepatitis infecciosa:									
por paludismo	0	0	0	2	3	1	0	6	100
por brucelosis	1	0	1	2	0	1	0	5	100
por bartonelosis	1	1	0	0	0	0	0	2	100

TABLA 19

COMPARACION DE LOS RESULTADOS DE LA "BATERIA" EN DIVERSAS ENFERMEDADES QUE AFECTAN EL SISTEMA HEPATO-BILIAR

DIAGNOSTICO	Bilirrubina mg. %	Oro Positivo casos %	Cefalina Positiva casos %	Colesterol Tot. mg. %	Ester Positivo casos %	Fosfatasa Uni. B.	Proteinas gm. %	Alb.		Bromosulfal. Positiva casos %
								Glob.	Glob.	
Normales	0.2-0.9	0	0	178	0	2-4	7.10	1.70	1.70	0
Cirrosis portal	0.4-13.6	100	95	177	100	3-14	6.70	0.73	0.73	80
Cirrosis biliar	1.0-20.3	100	95	181	100	14-23	6.97	0.91	0.91	—
Ictericia calarral	1.0-34.7	97	93	268	100	4-12	7.26	1.00	1.00	50
Hepatitis por bartonellosis ...	2.0 —	100	100	130	100	3 —	6.20	0.77	0.77	100
Hepatitis por brucelosis	0.4-19.5	100	100	187	100	—	6.52	0.57	0.57	100
Hepatitis por paludismo	0.4-17.3	100	100	144	100	—	6.88	0.81	0.81	100
Procesos focales hígado	0.5-1.8	33	22	168	67	—	6.44	1.17	1.17	100
Ictericia mecánica (neo.) ...	1.7-33.0	0	0	316	50	9-60	6.87	0.96	0.96	—
Ictericia mecánica (cálc.) ..	2.0-30.1	10	9	250	33	13-26	6.77	1.10	1.10	—
Colecistitis y coleditiasis ...	0.4-2.0	20	10	201	20	3-6	6.67	1.16	1.16	—
Colangitis genuina (colang.)	3.8-86	0	0	328	100	4-5	—	—	—	—
Hígado de la Tbc. generaliz.	0.6-7.4	—	100	158	—	4-8	6.71	0.60	0.60	—

TABLA 20

ESTUDIO DE LA FUNCION HEPATICA EN LA CIRROSIS DEL HIGADO

Caso N°	Paciente	Fecha	Oro co- loidal	Cef. Col.	Bilirrubina total direc.		Colesterol total éster		Fosf. Bromo- Alcal. sulfal. U.Bod.	
					mg.%	%	mg.%	%		%
1	C. C.	11 abr.	—	3 +	1.1	56	147	—	—	—
2	R. E.	26 ene.	—	3 +	4.3	53	—	—	—	12
3	S. G.	23 may.	—	4 +	10.6	53	155	—	4	—
4	S. L.	5 nov.	333	4 +	2.2	41	175	54	—	0
5	M. M.	26 mar.	—	3 +	0.4	—	223	—	—	—
6	<i>V. M.</i>	20 mar.	—	1 +	1.0	50	272	—	—	—
	„ „	11 abr.	—	3 +	7.3	74	237	—	3	11
	„ „	9 may.	—	2 +	2.4	—	167	—	—	—
	„ „	15 jul.	—	4 +	5.8	74	154	49	6	—
7	C. R.	20 nov.	555	4 +	0.7	—	—	—	—	—
8	B. R.	24 ago.	554	3 +	0.7	—	129	57	—	—
9	R. V.	28 set.	—	4 +	3.7	57	—	—	—	—
10	R. A.	18 jun.	554	4 +	8.9	70	167	—	14	—
11	<i>L. P.</i>	25 ene.	—	4 +	13.6	60	—	—	—	15
	„ „	11 jun.	555	3 +	—	—	156	—	—	—
	„ „	8 ocl.	444	3 +	0.7	—	190	—	—	—
12	J. V.	9 jun.	—	3 +	1.0	—	115	—	7	—
13	E. G.	22 jun.	—	4 +	3.8	82	205	60	3	20
14	A. S.	28 may.	—	2 +	8.2	78	180	23	—	—
15	M. C.	22 jun.	—	4 +	2.3	57	86	52	3	—
16	Z. R.	16 nov.	544	4 +	2.0	35	—	—	—	—
17	E. L.	9 oct.	544	4 +	20.3	63	143	41	14	—
18	A. P.	4 jul.	555	4 +	1.0	—	174	—	—	—
	„ „	9 ago.	544	4 +	—	—	240	—	—	—
19	<i>J. R.</i>	22 oct.	554	4 +	7.2	62	335	53	41	—
20	A. S.	25 may.	—	4 +	1.9	65	154	—	—	—
	„ „	operac.								
	„ „	29 may.	—	3 +	6.4	75	100	—	—	—
21	O. V.	17 set.	555	4 +	15.5	68	120	30	17	—

Las iniciales en cursiva corresponden a enfermas con múltiples determinaciones seriadas, que aparecen en cuadros individuales.

TABLA 20

(Continuación)

Sero-Proteínas				Hema-	Hema-	Volu.	Eritro-	Diagnóstico	Caso Nº
Tot. gm. %	Alb. gm. %	Glob. gm. %	A./G. %	ties mil.	to- crito cc. %	gl. m. u ³	sedim. mm.		
5.41	2.66	2.45	1.00	--	32	--	8	C. Portal con ascitis	1
6.45	2.44	4.01	0.60	2.44	34	139	--	C. Portal con ascitis	2
6.74	1.64	5.10	0.32	2.42	26	123	28	C. Portal (autopsia)	3
7.35	3.17	4.18	0.76	4.56	40	88	29	C. Portal con ascitis	4
5.17	2.03	3.14	0.64	4.14	37	89	40	C. Portal con ascitis	5
6.80	3.21	3.59	0.90	--	32	--	36	C. Portal (autopsia)	6
6.20	2.10	4.10	0.51	2.59	31	119	37		
6.15	2.60	3.55	0.73	--	33	--	36		
--	--	--	--	--	--	--	--		
--	--	--	--	--	--	--	--	C. Portal con ascitis	7
4.80	2.50	2.30	1.10	3.27	33	100	20	C. Portal con ascitis	8
--	--	--	--	--	--	--	--	C. Portal con ascitis	9
8.71	2.07	6.64	0.31	1.34	16	119	17	C. Juvenil (autopsia)	10
6.53	1.85	4.68	0.40	--	--	--	--	C. Juvenil (biopsia)	11
7.17	3.97	3.20	1.25	4.00	--	--	--		
7.87	4.10	3.77	1.10	4.54	37	81	30		
8.82	3.36	5.46	0.60	--	--	--	--	C. Portal	12
--	--	--	--	--	--	--	--	C. Portal	13
6.90	3.54	3.36	1.05	3.11	33	106	31	C. Biliar	14
--	--	--	--	1.65	14	84	4	C. Esplenomg. (Banti)	15
--	--	--	--	--	--	--	--	C. Cardíaca	16
--	--	--	--	--	--	--	--	C. Colostática	17
--	--	--	--	4.04	--	--	--	C. Colostática	18
--	--	--	--	--	--	--	--		
6.32	2.67	3.65	0.73	--	--	--	--	C. Coloslát. (Biopsia)	19
7.70	3.76	3.94	0.95	--	--	--	--	C. Coloslát. (Laparot.)	20
--	--	--	--	3.25	30	92	40	C. Biliar (Laparot.)	21

TABLA 21

ESTUDIO DE LA FUNCION HEPATICA EN LA ICTERICIA CATARRAL

Caso Nº	Paciente	Fecha	Oro co- loidal	Cef. Col.	Bilirrubina		Colesterol		Fosf. Bromo- Alcal. sulfal.	
					total mg.-%	direc. %	total mg.-%	éster %	U.Bod. %	sulfal. %
22	M. A.	21 set.	543	3 +	19.2	68	304	59	8	—
23	J. B.	20 feb.	—	3 +	11.8	72	295	—	—	—
24	A. B.	28 ago.	554	4 +	5.8	67	—	—	—	—
	" "	7 nov.	333	2 +	1.0	—	218	—	—	—
25	R. B.	11 set.	555	4 +	19.5	70	156	40	4	—
	" "	20 set.	555	4 +	7.5	59	252	72	—	—
	" "	28 set.	544	3 +	2.8	86	254	75	—	—
	" "	7 oct.	444	3 +	2.6	80	—	—	—	—
	" "	16 oct.	443	2 +	1.4	64	276	—	—	—
26	V. C.	22 jul.	554	4 +	18.7	68	—	—	9	—
	" "	1 ago.	554	—	8.4	68	—	—	—	—
	" "	12 ago.	554	3 +	4.5	55	179	—	—	—
	" "	22 ago.	554	3 +	2.7	56	—	—	—	—
	" "	2 set.	554	3 +	2.2	46	—	—	—	—
27	C. C.	7 feb.	—	3 +	8.9	75	204	—	—	23
	" "	15 feb.	—	3 +	3.1	70	—	—	—	—
	" "	22 feb.	—	1 +	2.5	47	175	—	—	—
			B i o p s i a d e h í g a d o							
	" "	27 feb.	—	3 +	8.9	72	—	—	—	—
	" "	11 mar.	—	3 +	2.8	59	127	—	—	—
			F a l l e c i ó							
28	E. C.	8 oct.	554	4 +	19.5	64	234	47	5	—
	" "	17 oct.	444	3 +	4.4	64	243	78	—	—
29	J. C.	9 ago.	—	3 +	8.6	67	300	30	—	—
30	R. C.	8 jul.	555	4 +	7.3	74	—	—	—	—
31	M. F.	12 jul.	555	4 +	3.9	56	—	—	4	—
32	G. G.	7 nov.	555	4 +	9.3	57	—	—	5	—
	" "	16 nov.	444	3 +	2.4	57	—	—	—	—
33	R. G.	5 oct.	—	4 +	3.9	70	—	—	—	—
34	E. G.	9 ago.	—	4 +	25.0	64	290	—	—	—
	" "	13 ago.	555	4 +	14.3	72	242	41	—	—
	" "	23 ago.	555	3 +	6.1	66	—	—	—	—
	" "	12 set.	—	3 +	2.5	52	210	70	—	—

TABLA 21
(Continuación)

Sero-Proteínas				Hema-	Hema-	Volu.	Eritro-	Diagnóstico	Caso Nº
Tot. gm.%	Alb. gm.%	Glob. gm.%	A./G.	ties mill.	toerito cc.%	gl.m. uS	sedim. mm.		
6.41	3.90	2.51	1.55	3.64	40	109	16	Ic. cat. parenquimat.	22
6.84	2.73	3.91	0.70	—	39	—	38	Ic. cat. parenquimat.	23
—	—	—	—	—	—	—	—	Ic. cat. parenquimat.	24
—	—	—	—	—	—	—	—		
8.40	2.84	5.54	0.60	4.51	41	90	36	Ic. cat. parenquimat.	25
8.61	3.36	5.25	0.64	4.07	39	97	37		
8.19	3.94	4.25	0.90	—	—	—	—		
8.80	4.00	4.80	0.85	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	Ic. cat. parenquimat.	26
—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—		
6.84	3.38	3.46	1.00	4.06	40	98	21	Ic. cat. parenquimat.	27
—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	29	—	21		
—	—	—	—	—	28	—	36		
—	—	—	—	—	21	—	41		
—	—	—	—	—	—	—	—		
7.04	3.42	2.62	1.30	4.15	40	98	24	Ic. cat. parenquimat.	28
—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	Ic. cat. parenquimat.	29
—	—	—	—	3.08	40	129	—	Ic. cat. parenquimat.	30
—	—	—	—	—	—	—	—	Ic. cat. parenquimat.	31
—	—	—	—	—	—	—	—	Ic. cat. parenquimat.	32
—	—	—	—	—	—	—	—		
6.62	3.73	2.89	1.40	—	—	—	—	Ic. cat. parenquimat.	33
7.66	3.89	3.77	1.00	5.00	47	94	—	Ic. cat. parenquimat.	34
—	—	—	—	—	—	—	—		
6.72	3.50	3.22	1.10	—	—	—	—		
8.30	4.10	4.20	1.00	—	—	—	—		

(Continúa)

TABLA 21

(Continuación)

Caso Nº	Paciente	Fecha	Oro co- loidal	Cef. Col.	Bilirrubina		Colesterol		Fosf.	Bromo-
					total	dirrec.	total	éster	Alcal.	sulfal.
					mg.%	%	mg.%	%	U.Bod.	%
35	M. G.	8 jul.	554	4 +	6.8	70	171	38	—	—
	" "	1 ago.	210	Neg.	2.0	—	—	—	—	—
36	E. H.	10 abr.	—	4 +	21.8	68	253	—	—	—
	" "	30 abr.	—	2 +	3.6	70	215	—	—	—
37	R. H.	1 jul.	555	4 +	5.8	76	146	49	—	77
38	T. H.	28 feb.	—	3 +	8.8	83	290	—	—	—
	" "	18 mar.	—	1 +	1.6	81	259	—	—	—
39	A. M.	20 mar.	—	4 +	14.5	78	259	—	—	—
	" "	9 abr.	—	3 +	2.2	68	239	—	—	—
40	J. P.	12 set.	544	3 +	2.2	46	206	—	6	—
41	P. F.	30 ene.	—	3 +	7.0	70	—	—	—	—
42	C. Q.	9 jul.	544	3 +	2.7	75	—	—	—	—
43	E. R.	9 jul.	554	4 +	4.3	70	—	—	—	—
44	A. R.	2 may.	—	3 +	2.6	80	168	—	—	—
	" "	6 jun.	—	Neg.	1.0	—	—	—	—	—
45	J. S.	4 nov.	444	4 +	6.9	72	185	—	7	—
46	A. S.	3 set.	554	4 +	17.3	69	395	—	11	—
	" "	10 set.	554	4 +	23.0	70	456	61	12	—
	" "	23 set.	444	2 +	4.4	84	296	74	8	—
47	B. V.	23 set.	—	3 +	7.2	56	—	—	—	—
48	C. T.	11 mar.	—	Neg.	33.9	65	242	—	4	—
	" "	16 mar.	—	Neg.	34.7	63	271	—	—	—
	" "	20 mar.	—	Neg.	30.4	64	263	—	5	—
49	M. Z.	14 jun.	—	Neg.	23.2	68	105	—	8	—
	" "	1 jul.	110	Neg.	3.6	72	—	—	—	—

Las iniciales en cursiva corresponden a enfermas con determinaciones seriadas, sirven de tipo y aparecen en tablas individuales.

TABLA 22

ESTUDIO DE LA FUNCION HEPATICA EN LA HEPATITIS POR BRUCELOSIS

Caso N°	Fecha	Oro co- loidal	Cef. co- lesterol	Bilirrubina total mg. %	Colesterol total mg. %	Sero-proteínas total gm. %	A./G.	Bromosul- fateína %	Hema- tíes mill	Vol. glo- bular us	Eritrose- diment. mm.
50	26 jul.	5	3 +	0.4	—	—	—	15	4.27	90	34
51	8 jul.	—	3 +	4.1	190	6.86	4.59	—	—	—	12
	22 ago.	5	4 +	2.4	187	6.60	4.40	—	—	—	—
52				Brucelosis sin hepatitis							
53	18 nov.	4	3 +	—	—	6.09	3.99	15	4.02	85	31
54	16 ago.	5	3 +	0.7	—	—	—	22	—	—	—
	7 set.	5	3 +	0.6	—	—	—	18	—	—	—
55	6 nov.	5	4 +	3.5	198	6.34	4.12	—	2.01	92	8
	21 nov.	—	—	19.5	204	—	—	—	—	—	—
56	28 mar.	—	3 +	13.6	272	6.15	3.71	—	3.09	73	19
	9 abr.	—	3 +	4.2	230	6.69	3.78	—	—	—	31
57	6 abr.	—	4 +	9.7	130	5.93	4.46	—	2.81	91	10
	9 may.	—	4 +	4.0	124	5.71	3.86	—	2.96	103	34
58				Brucelosis sin hepatitis							
59	1 mar.	—	3 +	0.4	185	6.40	4.00	25	—	—	34
	16 mar.	—	4 +	0.5	162	7.29	4.31	32	3.18	100	14
	28 mar.	—	3 +	0.5	175	7.62	3.09	17	3.24	112	45

Los casos 60, 61, 62 y 63 eran casos de Brucelosis sin hepatitis.

TABLA 22-A.

ESTUDIO DE LA FUNCION HEPATICA EN LA BARTONELOSIS CON HEPATITIS

Caso N°	Fecha	Oro co- loidal	Cef. co- lesterol	Bilirrubina total mg. %	Bilirrubina dirc. %	Colesterol total mg. %	Colesterol éster %	Sero-proteinas total gm. %	alb. gm. %	glob. gm. %	A./G.	Bromosul- faleina %	Hema- ties mill	Vol. glo- bular u3	Eritrose- diment. mm.
64	5 abr.	—	4 +	1.3	—	190	—	5.58	2.10	3.48	0.60	—	—	—	—
65	5 nov.	5	4 +	0.7	—	136	—	8.19	3.57	4.62	0.77	4	3.64	95	40
66	ver estudio seriado en la Tabla 31.														
67	ver estudio seriado en la Tabla 32.														

TABLA 22-B.

ESTUDIO DE LA FUNCION HEPATICA EN LA HEPATITIS POR PALUDISMO

Caso No	Fecha	Oro co- loidal	Cef. co- lesterol	Billirrubina total mg. %	direct. %	Coolesterol total mg. %	éster %	Sero-proteinas total gm. %	alb. gm. %	glob. gm. %	A./G.	Bromosul- faleina %	Hema- tias mill.	Vol. glo- bular u3	Eritrose- diment. mm.
68	3 jul.	5	4 +	2.0	—	110	52	—	—	—	—	—	—	—	—
69	21 ago.	4	2 +	2.8	64	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	28 ago.	4	3 +	2.0	—	144	44	6.72	2.33	4.39	0.50	—	—	—	—
70	23 jul.	5	4 +	2.1	—	106	30	—	—	—	—	—	2.13	99	21
71	22 abr.	—	3 +	0.5	—	109	36	6.04	3.00	3.04	1.00	10	—	99	18
72	18 jul.	5	4 +	0.7	—	—	—	—	—	—	—	5	1.70	99	22
	8 ago.	5	2 +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3.05	95	17
73	26 set.	4	4 +	3.5	20	130	59	6.67	3.83	2.84	1.20	—	2.01	104	—
	7 oct.	5	4 +	3.3	18	—	—	7.93	3.21	4.72	0.60	—	—	—	—
	2 nov.	4	3 +	2.2	37	156	—	—	—	—	—	—	2.50	106	2
	12 nov.	3	3 +	1.9	40	164	69	—	—	—	—	—	—	—	—
	7 ago.	5	3 +	1.2	—	131	65	7.18	2.94	4.24	0.70	—	2.37	113	30
74	28 ago.	3	Neg.	0.8	—	143	70	8.14	4.00	4.14	1.00	—	2.69	11	32
75	22 abr.	—	4 +	1.2	59	80	30	6.04	2.30	3.74	0.60	16	—	—	13
77	2 ago.	5	3 +	1.7	48	—	—	7.10	3.50	3.60	1.00	—	—	—	—
78	7 set.	5	4 +	2.5	18	161	34	—	—	—	—	—	—	—	36
79	1 abr.	—	3 +	0.5	—	150	—	6.66	3.57	3.09	1.16	11	—	—	—
	11 abr.	—	Neg.	0.4	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—
80	14 ago.	5	3 +	1.3	38	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
81	14 jul.	4	3 +	0.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

(Continúa)

TABLA 22-B. — *Continuación*

Case Nº	Fecha	Oro co- loidial	Cef. co- lesterol	Bilirrubina total mg. %	Coolesterol total mg. %	Coolesterol éster %	Sero-proteínas total gm. %	Sero-proteínas alb. gm. %	glob. gm. %	A./G.	Bromosul- faleína %	Hema- tíes mill.	Vol. glo- bular uS	Eritrose- diment. mm.
82	14 ago.	5	3 +	0.4	—	—	6.68	2.00	4.68	0.43	15	3.00	18	115
83	25 may.	—	3 +	0.7	142	50	6.53	3.20	3.33	0.96	10	—	—	—
84	3 jul.	5	3 +	1.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
85	23 jul.	5	4 +	4.5	181	36	—	—	—	—	—	—	—	—
86	20 jul.	5	4 +	13.2	210	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	23 jul.	5	4 +	17.3	190	26	—	—	—	—	—	—	—	—
	23 ago.	5	4 +	1.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

88, 87, y 76 eran casos de Paludismo en los cuales no se evidenció hepatitis y las pruebas funcionales eran negativas.

ESTUDIO DEL FUNCIONAMIENTO HEPATO-BILIAR EN LAS ICTERICIAS MECANICAS

Caso Nº	Fecha	Oro Col.	Cef. Col.	Bilirrubina		Colesterol		Fosfa. Alca. U. B.	Sere-proteinas			DIAGNOSTICO		
				Total mg. %	Direc. %	Total mg. %	Ester %		Total gm. %	Alb. gm. %	Glob. gm. %		A./G.	
91	22 jun.	0	0	1.7	65	161	62	10	—	—	—	Carcinoma del colédoco con metástasis al hígado.		
	2 jul.	0	0	11.5	80	210	25	—	7.56	3.78	3.78		1.00	
	12 jul.	0	0	16.5	80	210	25	28	—	—	—		—	
	13 jul.	Operación Colectoduodenostomía												
	15 jul.	2	3+	23.2	69	188	14	26	—	—	—		—	—
	22 jul.	2	2+	18.2	70	—	—	9	—	—	—		—	—
99	3 ago.	2	1+	14.3	72	—	—	—	—	—	—	—	Neoplasia de la cabeza del páncreas.	
	6 ago.	0	0	23.5	65	308	26	44	6.63	3.10	3.53	0.87		
	9 ago.	Operación Colectogastrostomía												
	12 ago.	—	2+	13.5	70	310	40	30	—	—	—	—		—
100	24 ago.	3	3+	9.4	66	284	60	—	—	—	—	—	Neoplasia de la cabeza del páncreas.	
	4 sep.	0	0	15.6	69	523	26	26	—	—	—	—		
101	19 abr.	—	1+	8.6	72	380	—	23	6.61	3.43	3.18	1.10	Neoplasia del colédoco (laparotomía).	
	2 may.	—	1+	12.19	72	440	—	—	—	—	—	—		
	16 ago.	0	0	33.0	61	570	27	37	5.90	2.80	3.10	0.90		
103	25 abr.	—	0	10.5	59	234	—	23	7.90	3.48	4.42	0.80	Ganglios hipertróf. conprimiendo el colédoco (laparotomía).	
	22 may.	—	0	1.7	77	180	—	—	6.60	3.60	3.00	1.20		
104	24 ene.	—	0	9.9	70	212	—	—	6.80	3.30	3.50	0.94	Litiasis vesicular y de colédoco. Angiocolitis (op.)	
	26 ene.	—	0	3.0	54	185	—	—	6.00	3.05	2.95	1.18		
	5 feb.	—	0	1.1	65	168	—	—	6.07	2.89	3.18	0.90		
	5 feb.	Operación												
15 feb.	—	0	0.9	57	173	—	—	—	5.80	2.75	3.05	0.90		

(Continúa)

TABLA 23.—Continuación

Caso Nº	Fecha	Oro		Cef.		Bilirrubina		Colesterol		Fosfa.		Sero-proteínas		A./G.	DIAGNOSTICO	
		Col.	Col.	Col.	Col.	Total mg. %	Direc. %	Total mg. %	Ester %	Alca. U. B.	Total gm. %	Alb. gm. %	Glob. gm. %			
105	26 ene.	—	—	0	0	5.1	65	—	—	—	—	6.66	3.57	3.09	1.45	Colectistis calculosa y litiasis del colédoco. (Operación).
	29 ene.	—	—	0	0	3.2	55	150	—	—	—	—	—	—	—	
	6 feb.	—	—	0	0	11.7	63	—	—	—	—	6.70	3.44	3.29	1.03	
	18 feb.	—	—	0	0	3.7	68	160	—	—	—	7.46	3.80	3.66	1.04	
	9 ago.	—	—	0	0	3.2	60	200	—	—	—	—	—	—	—	
	13 ago.	—	—	0	0	9.5	79	185	51	—	—	—	—	—	—	
107	25 ene.	—	—	0	0	10.4	76	161	—	—	—	7.00	3.60	3.40	1.00	Litiasis del colédoco. Mi- croabscesos del hígado. Litiasis vesicular. Angiocolecistitis.
	26 ene.	—	—	0	0	12.9	70	100	—	—	—	6.60	3.40	3.20	1.00	
	9 feb.	—	—	0	0	1.0	60	203	—	—	—	6.00	3.50	2.50	1.40	
108	9 abr.	—	—	0	0	15.3	70	225	60	18	—	7.24	3.43	3.81	0.90	Litiasis coléd. Operado.
109	12 ago.	—	—	0	0	5.1	69	200	76	13	—	—	—	—	—	Colectistis. Cálculo en colédoco.
110	17 set.	2	2	1+	1+	15.0	70	290	—	22	—	—	—	—	—	Litiasis vesicular y gran cálculo en el colédoco. 7 cálculos en colédoco.
111	12 jul.	0	0	0	0	20.0	67	272	—	9	—	—	—	—	—	Colangitis.
	15 jul.	—	—	—	—	—	—	224	38	8	—	—	—	—	—	Administración de coli- na a partir de hoy.
	20 jul.	0	0	0	0	23.0	70	212	34	7	—	—	—	—		
	23 jul.	—	—	—	—	24.7	65	270	49	6	—	—	—	—		
	25 jul.	0	0	0	0	25.5	63	305	58	—	—	7.67	3.26	4.41	0.7	
25 jul.	Operación															
112	9 ago.	0	0	0	0	14.0	65	266	69	—	—	—	—	—	—	Murió en set.
	30 ago.	2	2	1+	1+	15.8	68	223	64	10	—	5.92	2.56	3.36	0.76	Litiasis colédoco.
	23 feb.	—	—	0	0	26.0	70	347	—	26	—	—	—	—	—	Hígado con focos de ne- crosis y abscesos.
	25 feb.	—	—	2+	2+	30.1	72	330	—	12	—	6.60	3.25	3.35	0.97	

TABLA 25

CASO N° 6. — PRUEBAS DEL FUNCIONAMIENTO HEPATO-BILIAR Y OTROS EN LA CIRROSIS PORTAL

	Fecha:	20 mar.	3 abr.	11 abr.	16 abr.	25 abr.	9 may.	24 may.	15 jul.
Bilirrubina total, mg. %		1.1	2.1	7.4	6.0	3.8	2.4	2.0	5.8
Bilirrubina directa, %		50	79	74	73	58	—	60	74
Oro coloidal, Maclagan		—	—	—	—	—	—	—	514
Cefalina-colesterol, +		1	3	3	—	3	2	3	4
Colesterol total, mg. %		272	229	237	255	300	167	135	154
" éster, %		—	—	—	—	—	—	—	28
Fosfalasa alcalina U.B.		—	—	—	—	—	—	6	6
Proteínas totales, gm. %		6.80	5.33	6.20	6.50	6.42	6.15	7.90	—
Albúminas, gm. %		3.21	2.33	2.10	2.35	2.33	2.60	3.10	—
Globulinas, gm. %		3.59	3.00	4.10	4.15	4.19	3.55	4.80	—
Alb./Glob.		0.90	0.77	0.51	0.57	0.53	0.73	0.65	—
Promosulfaleina, retención, %		—	—	—	—	11	—	—	—
Hematies, mill. pmm ³		—	2.34	2.59	2.46	—	2.81	—	—
Leucocitos, mill. pmm ³		—	—	—	—	—	—	—	—
Hemoglobina, gm. %		—	9.60	9.44	10.32	—	2.81	—	—
Hematocrito, cc. %		32	29	31	32	—	33	—	—
Eritrosedimentación, mm.		36	34	37	37	—	36	—	—
Volumen glob. m. u ³		—	126	119	125	—	—	—	—
Concentración Hb. gl., %		—	33	31	32	—	—	—	—

TABLA 26

CASO Nº 11 (L. P.) — PRUEBAS DEL FUNCIONAMIENTO HEPATO-BILIAR Y OTROS EN LA CIRROSIS PORTAL JUVENIL

	Fecha:	25 ene.	20 feb.	28 feb.	18 abr.	23 abr.	9 may.	24 may.	11 jun.	8 jul.	8 oct.
Bilirrubina, total, mg. %		13.6	4.5	3.6	1.2	1.6	1.1	1.2	1.0	0.7	0.7
Bilirrubina directa, %		60	70	74	55	17	—	67	—	—	—
Oro coloidal, Maclagan		—	—	—	—	—	—	—	555	554	444
Cefalina-colesterol, 24 h.		4+	4+	4+	4+	3+	3+	3+	3+	3+	3+
Colesterol total, mg. %		—	216	150	150	—	110	—	156	165	190
Fosfatasa alcalina, U.B.		—	—	—	—	—	—	6.5	—	—	—
Proteínas totales, gm. %		6.53	—	—	7.70	7.78	7.07	8.62	7.13	7.00	7.87
Albúminas, gm. %		1.85	—	—	2.87	3.00	3.23	3.70	3.97	3.50	4.10
Globulinas, gm. %		4.68	—	—	4.83	4.87	3.84	4.92	3.16	3.50	3.77
Alb./Glob.		0.40	—	—	0.60	0.63	0.83	0.75	1.25	1.00	1.40
Bromosulfaleína, R. %		—	—	15	15	—	—	—	—	—	—
Eritrosedimentación, mm.		—	18	34	34	—	35	—	—	—	30

A esta enferma, se le administró Jhe. de Colina desde enero hasta 24 de mayo.

TABLA 27

CASO N° 19. — FUNCIONAMIENTO HEPATO-BILIAR EN LA CIRROSIS BILIAR

Fecha:	18 oct.	22 oct.	29 oct.	4 nov.	11 nov.	18 nov.
Bilirrubina total, mg. %	6.0	7.2	6.1	4.6	3.8	2.6
Bilirrubina directa, %	74	62	74	51	58	58
Oro coloidal, Maclagan	555	554	555	444	444	555
Cefalina-colesterol, +	4	—	4	4	3	4
Colesterol total, mg. %	325	335	278	219	215	—
" éster, %	—	53	59	—	—	—
Fosfatasa alcalina, U.B.	41	—	15	27	—	—
Proteínas totales, gm. %	—	6.32	—	—	—	—
Albúminas, gm. %	—	2.67	—	—	—	—
Globulinas, gm. %	—	3.65	—	—	—	—
Alb./Glob.	—	0.73	—	—	—	—

TABLA 28

CASO Nº 45.—FUNCIONAMIENTO HEPATO-BILIAR EN LA ICTERICIA
CATARRAL PARENQUIMATOSA

Fecha:	11 set.	20 set.	28 set.	7 oct.	16 oct.
Bilirrubina total, mg. %	49.5	7.5	2.8	2.6	1.4
Bilirrubina directa, %	70	59	86	80	64
Oro coloidal, Maclagan	55555	55554	54444	44433	44333
Cefalina-colesterol, +	4	4	3	3	2
Colesterol total, mg. %	156	252	254	—	276
„ éster, %	70	72	75	—	—
Fosfatasa alcalina, U.B.	6	—	—	—	—
Proteínas totales, mg. %	8.84	8.61	8.19	8.80	—
Albúminas, gm. %	2.99	3.36	3.94	4.00	—
Globulinas, gm. %	5.85	5.25	4.25	4.80	—
Alb./Glob.	0.55	0.64	0.90	0.90	—
Hematiés, mill. p. mm ³	4.51	4.07	—	—	—
Volumen globular medio, u ³	90	97	—	—	—
Eritrosedimentación	36	37	—	—	—

Esta tenferma corresponde a un caso del servicio hospitalario gratuito.

TABLA 29

CASO Nº 46. — FUNCIONAMIENTO HEPATO-BILIAR EN LA ICTERICIA
CATARRAL PARENQUIMATOSA

Fecha:	3 set.	10 set	23 set.
Bilirrubina total, mg. %	17.3	23.0	4.4
Bilirrubina directa, %	69	70	84
Oro coloidal, Maclagan	554	554	543
Cefalina-colesterol, +	4	4	2
Colesterol total, mg. %	395	456	296
„ éster, %	—	61	74
Fosfatasa alcalina, U.B.	10	12	8
Proteínas totales, gm. %	8.10	8.40	7.98
Albúminas, gm. %	4.15	4.36	4.51
Globulinas, gm. %	3.95	4.04	3.47
Alb./Glob.	1.05	1.08	1.30
Hematiés, mill. p. mm ³	4.55	4.85	3.92
Volumen globular medio u ³	90	90	98
Eritrosedimentación, mm.	29	28	30

Este caso corresponde a una señora de alto nivel económico.

TABLA 30

CASO Nº 48 (C.T.). — ESTUDIO DEL FUNCIONAMIENTO HEPATO-BILIAR EN LA ICTERICIA CATARRAL COLANGITICA

Fecha:	11 mar.	16 mar.	20 mar.	22 mar.	26 mar.	1 abr.	9 abr.	16 abr.	7 may.
Bilirrubina total, mg. %	33.9	34.5	30.4	L	28.1	23.3	12.3	19.0	9.2
Bilirrubina directa, %	65	63	64	a	64	69	68	64	70
Cefalina-colesterol, +	0	0	0	p	0	0	0	0	0
Coolesterol total, mg. %	242	271	263	a	244	232	167	314	309
Proteínas totales, gm. %	6.20	5.60	5.44	r	—	5.25	4.80	6.06	6.18
Albúminas, gm. %	3.61	3.42	3.10	o	—	3.07	2.56	3.43	3.43
Globulinas, gm. %	2.59	2.48	2.34	t	—	2.18	2.24	2.63	2.75
Alb./Glob.	4.40	4.26	4.32	o	—	1.40	1.14	1.30	1.30
Fósforo inorgánico, mg. %	3.5	—	2.9	m	3.3	3.5	—	—	—
Fosfatasa alcalina, U.B.	3.9	—	5.3	i	6.2	4.5	—	—	—
Hematocrito, cc./100	38	—	37	a	—	36	34	41	41
Eritrosedimentación, mm. método Wintrobe	40	—	16	—	—	—	22	38	39
Amilasa en suero Unid. Somogyi	130	—	—	—	—	—	—	—	—
Amilasa en orina, U.S.	140	—	—	—	—	—	—	—	—

Laparotomía, fué llevada a cabo en esta enferma, el 21 de marzo, encontrándose vesícula normal sin cálculos, colédoco permeable sin cálculos ni obstáculos alguno, hígado de tamaño normal, algo ptosado. El anatomopatólogo informó y describió el cuadro histopatológico típico de esta entidad nosológica, además pequeños focos de necrosis.

TABLA 31

CASO N° 66. — DATOS DEL FUNCIONAMIENTO HEPATO-BILIAR Y OTROS EN LA ENFERMEDAD DE CARRION

Fecha:	25 set.	27 set.	30 set.	4 oct.	11 oct.	19 oct.	29 oct.	6 nov.	13 nov.
Bilirrubina total, mg. %*	2.0	0.5	0.5	0.7	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6
Van den Bergh directa	i.1 +	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Oro coleidal, Maclagan	55555	55555	55555	55555	55555	44444	44443	44443	44443
	55555	55555	55483	55492	43222	44322			
Cefalina-colesterol	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	4 +	3 +	3 +	3 +
Colesterol total, mg. %	108	108	127	128	168	182	150	172	190
" libre, %	50	52	32	31	24	21	25	21	—
" éster, %	50	48	68	69	76	79	75	79	—
Proteínas totales, gm. %	6.10	6.30	6.30	6.80	6.78	7.25	7.88	7.39	7.56
Albúminas, gm. %	2.65	2.81	2.16	3.41	3.68	4.03	4.10	4.31	4.15
Globulinas, gm. %	3.45	3.49	4.14	3.39	3.10	3.22	3.78	3.08	3.41
Alb./Glob.	0.77	0.80	0.52	1.00	1.20	1.25	1.08	1.40	1.20
Bromosulfaleína, retención, % ..	—	27	—	—	—	6.5	6.8	4.0	3.0
Hemáties, mill. p. mm ³	1.01	1.34	2.30	2.59	3.20	3.73	4.04	4.10	4.30
Leucocitos, mill. p. mm ³	7.43	9.33	7.98	9.30	7.20	7.40	8.75	9.55	9.98
Hemoglobina, gm. %	3.36	4.32	6.84	7.56	9.48	11.34	11.70	11.94	13.32
Hematocrito, cc. %	12.8	15.8	25.0	28.5	32.0	37.0	39.0	39.0	40.5
Volumen globular medio, u ³ ..	126	117	108	110	100	99	96	97	94
Hb. globular m., yv.	33	32	30	29	30	30	29	29	30
Concentración m. Hb., %	26	27	27	27	30	30	30	30	32
Eritrosedimentación, mm.	12	17	26	30	32	36	38	26	26
Reticulocitos, % de hem.	30.5	14.1	19.1	8.9	2.5	1.8	2.4	1.8	0.7
Normoblastos, % de Leucocitos .	17	10	3	0	0	0	0	0	0
Hemáties parasitados por Bar- tonella, %	13	1	0	0	0	0	0	0	0

* El 25 de setiembre había 77% de Bilirrubina indirecta y 23% de directa.
El 25 de setiembre en el suero sanguíneo había 3.16 Unidades Bodansky de Fosfatasa alcalina.

TABLA 32

CASO Nº 37. — ESTUDIO DE LA FUNCION HEPATICA EN LA HEPATITIS
POR BARTONELOSIS (ENFERMEDAD DE CARRION)

Fecha:	16 set.	30 set.	5 oct.	11 oct.	19 oct.	29 oct.
Bilirrubina total, m. %*	2.0	0.6	0.7	0.8	0.7	0.7
Van den Bergh directa	i.1+	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Oro coloidal, Maclagan .	55555	44332	44432	44444	43322	44444
Cefalina-colesterol	4+	3+	3+	3+	4+	3+
Colesterol total, mg. %..	165	157	190	190	175	187
„ libre, %	41	34	23	29	24	28
„ éster, %	56	66	77	71	76	72
Proteína total, gm. % ..	5.25	5.59	5.23	5.97	7.03	7.98
Albúminas, gm. % ..	2.03	2.16	2.90	2.94	3.52	3.94
Globulinas, gm. % ..	3.22	3.43	2.33	3.03	3.51	4.04
Alb./Glob.	0.63	0.63	1.20	0.97	1.00	0.97
Bromosulfaleína, ret., %	—	30	—	—	13	8
Hemáticos, mill. p. mm ³ .	2.72	—	2.31	2.33	2.70	3.10
Leucocitos, mill. p. mm ³ .	—	—	18.09	13.38	8.70	5.25
Hemoglobina, gm. % ..	9.24	—	7.74	7.62	7.68	9.12
Volumen glob. m., u ³ ..	121	—	108	107	100	95
Hb. globular m., yy	33	—	33	32	28	29
Concentración m. Hb. %	28	—	30	30	28	30
Eritrosediment., mm. . . .	35	—	30	—	30	30
Reticulocitos, % de hem.	13.0	—	7.6	12.0	9.6	5.8
Normoblastos, % de leuc.	92	—	5.0	2.0	0	0
Eritroblastos, % de leuc.	3	—	1.0	0	0	0
Hemáticos parasitados por bartonelas, %	10	0	0	0	0	0

* El 16 set.: había 58% de bilirrubina indirecta y 42% de directa.

El 16 set.: Fosfatasa alcalina en el suero, 3.2 Unidades Bodansky.

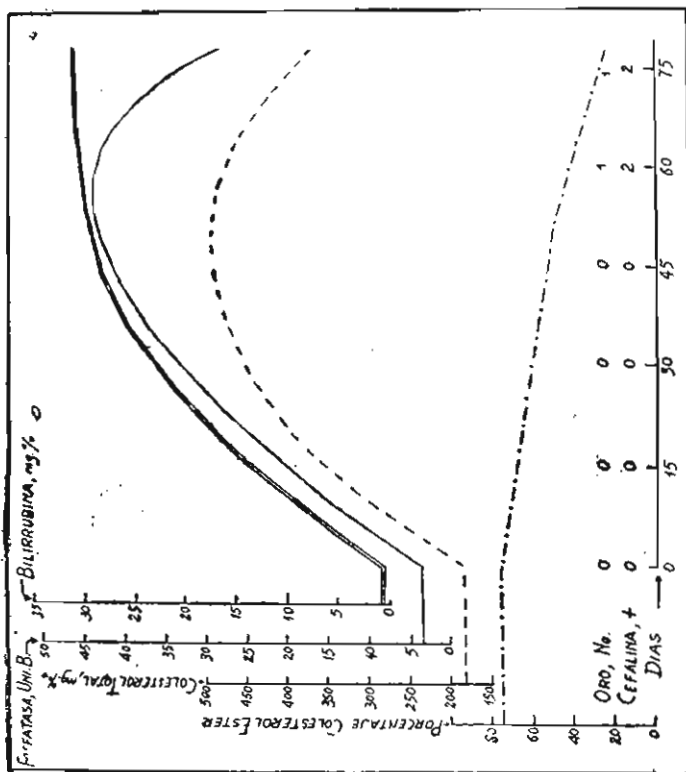


Fig. 6.—ICTERICIA MECANICA POR NEOPLASIA.

Esquema típico de la "batería" de análisis seriado.

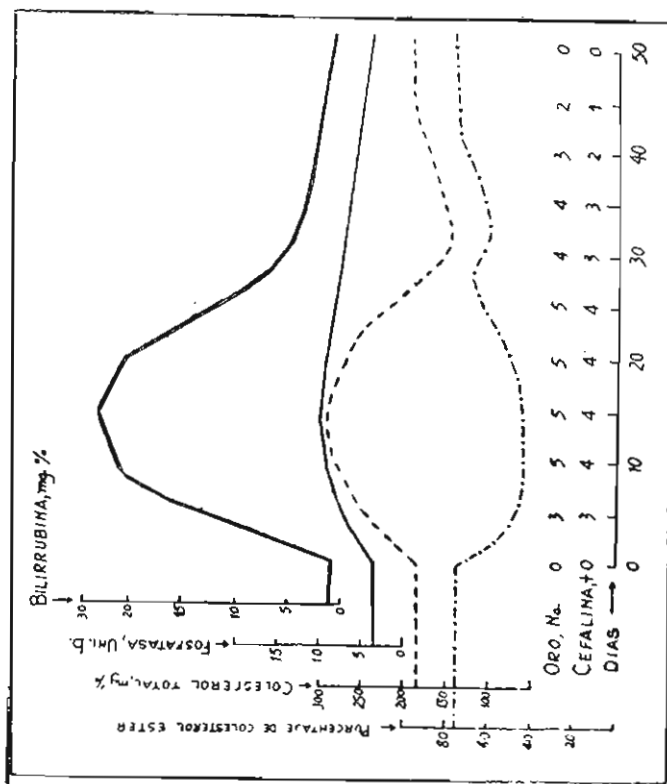


Fig. 4.—ICTERICIA HEPATOGENA.

Esquema típico de los resultados de la "batería" de análisis seriado en el curso de una Ictericia hepatogena, vr. gr. Ictericia Catarral parenquimatosa; la forma colangítica sólo difiere en que oro y cefalina son Negativos.

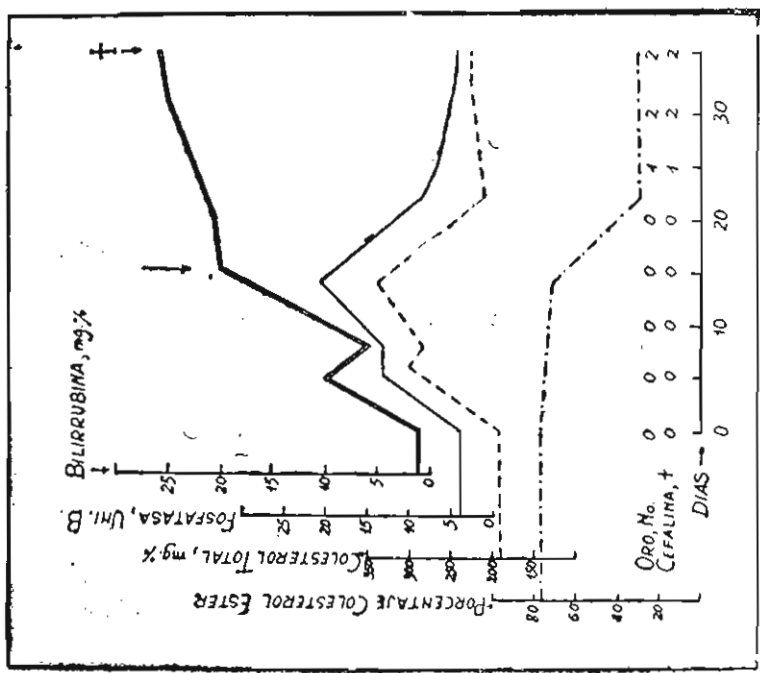


Fig. 8.—ICTERICIA MECANICA POR CALCULOS, CON LESION SEVERA DEL HIGADO.
(Esquema típico de la "batería")

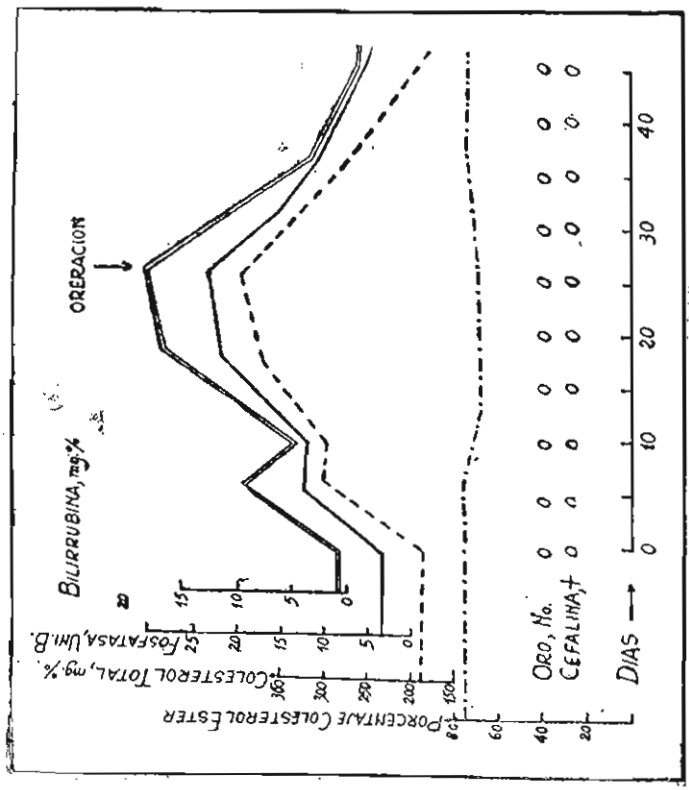


Fig. 7.—ICTERICIA MECANICA POR CALCULOS.
Esquema típico de la "batería" de análisis en casos con integridad funcional del hígado.

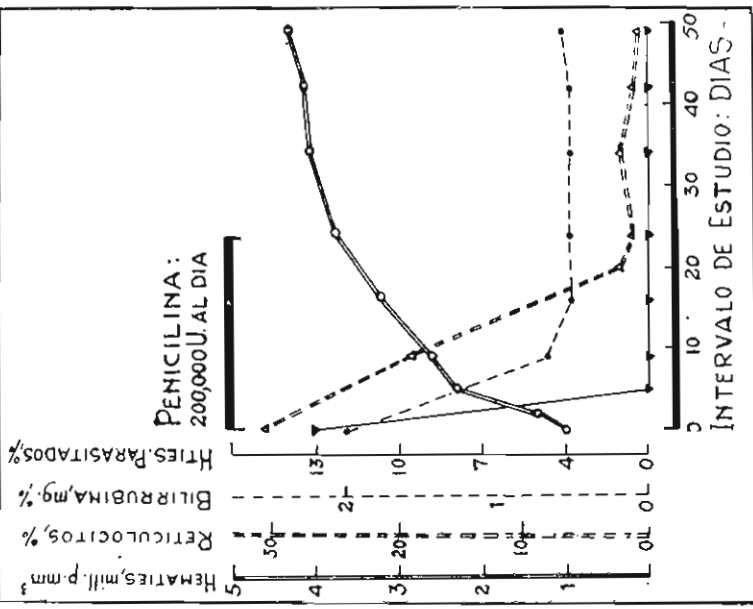


Fig. 10.—Datos hematólogicos del caso 66 con Enf. de Carrion. Obsérvese la rápida desaparición de los parásitos (bartonelas) y detención de la hemólisis (caída de la hiperbilirrubinemia que era de naturaleza indirecta) a los 5 días de tratamiento con Penicilina; la anemia, tan severa, pronto desaparece y los reticulocitos descienden.

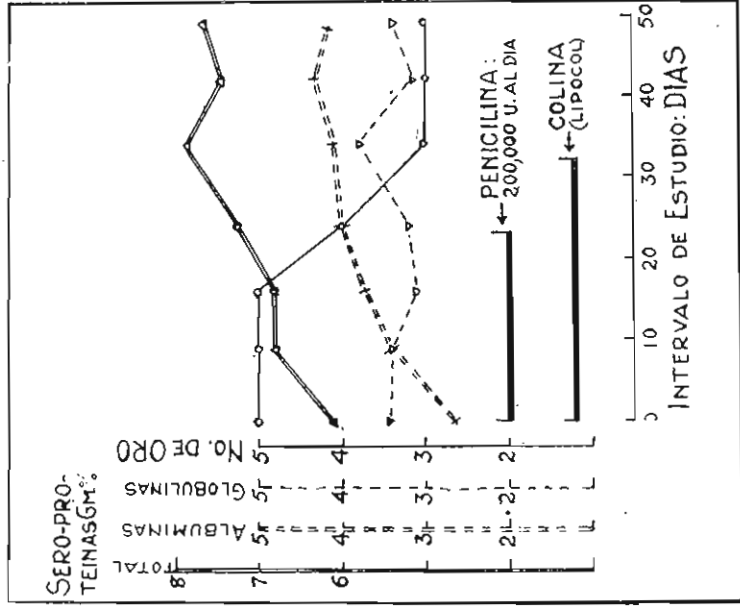


Fig. 9.—La reacción del Oro Coloidal en la Enf. de Carrion; Caso 66; el grado de positividad (Nº de Oro) es en 5ª dilución. Obsérvese la máxima positividad durante los primeros días, para luego descender hasta Nº 3, a medida que el hígado recuperaba su normal capacidad funcional. Obsérvese las variaciones de las sero-proteínas. Las figs. siguientes son de la misma enferma y en el mismo intervalo.

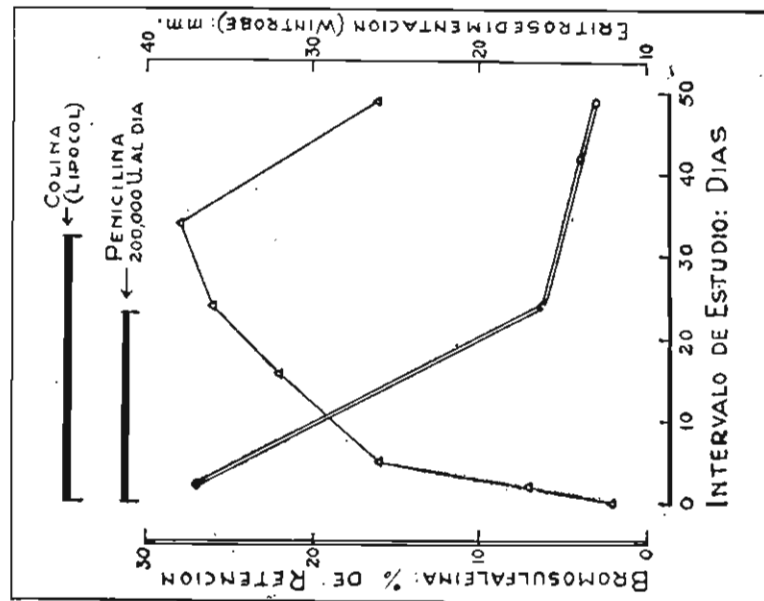


Fig. 12.—Función hepática en la Enj. de Carrion: Caso 66: se nota gran retención de la Bromosulfaleína, que luego desciende favorecido por la terapia. La Eritrosedimentación, que mide la función fibrinogénica del hígado, estaba retardada al comienzo cuando la inyección era máxima, luego se acelera por efecto benéfico de la terapia; en la convalescencia desciende algo.

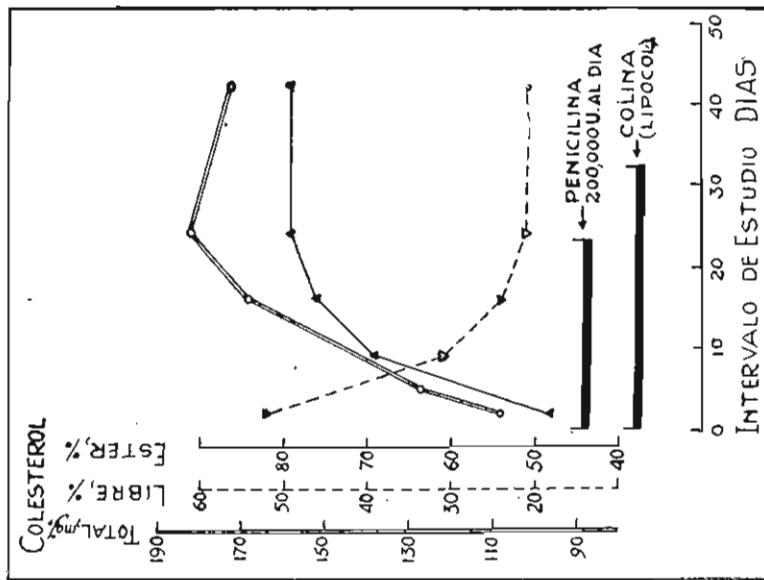


Fig. 11.—El Colesterol Total, Libre, y Esterificado en la Enj. de Carrion: Caso 66: se ve el progresivo ascenso del colesterol total y Esterificado, descenso del Libre, a medida que mejora la función hepática, atribuible a la terapia con Penicilina y Colina. Los valores, tan alterados, pronto alcanzan niveles normales.

V

RESULTADOS OBTENIDOS Y COMENTARIO

1.—*Sujetos sanos (20 casos).*

Los resultados de los análisis de la batería y prueba de bromosulfaleína se encuentran en la tabla 3; la frecuencia en las tablas 13 a 18.

La *bilirrubinemia* no excedió de 0.9 mg. %.

Oro coloidal y *cefalina-colesterol* fueron negativos en 100 %; Número 0 y 1 de oro, 0 y 1 + de cefalina se interpretan como negativos.

El *colesterol total* presenta un promedio de 178 mg. % con variaciones de 150 a 209 mg. %; los *ésteres de colesterol* representan el 75 % del total con variaciones de 70 a 85 %. Valores inferiores a 65 % de ésteres son considerados como prueba positiva de disfunción hepática. Es preciso tener en cuenta el método seguido en la determinación; nosotros hemos trabajado con la técnica de Scheftel.⁶⁰

La *fosfatasa alcalina* no excede de 4.4 unidades Bodansky con un promedio de 3.2 U.B.

Las *proteínas totales del suero* arrojaron promedio de 7.10 gm. % (6.20 a 7.80 gm. %), albúminas 4.60 gm. % con un índice Alb./Glob. de 1.80 y oscilaciones de 1.40 a 2.20.

La *Bromosulfaleína*, en condiciones indicadas, no era retenida por ninguno de los 5 sujetos estudiados. Valores superiores a 1 % de retención son considerados como prueba positiva de disfunción hepática.

2.—*Cirrosis Hepática (21 casos).*

Análisis en cada individuo están en la tabla 20. Promedio y variaciones extremas: 13 casos de Cirrosis portal en tabla 4; 6 casos de Cirrosis biliar y colostática en tabla 5; 2 casos de Cirrosis esplenomegálica (Banti y cardíaca) en tabla 20. Frecuencia de cada uno de los resultados en tablas 13 a 18. Comparación con resultados en otras enfermedades hepato-biliares en tabla 19.

Los casos 6 y 11 son demostrativos y se presentan en las tablas 25 y 26.

La *bilirrubinemia* es normal en Cirrosis portal no complicada; los cirróticos responden generalmente con acentuada hi-

perbilirrubinemia cuando se intercala un proceso infeccioso; así en los casos 6 y 11 (tabla 25 y 26) la bilirrubina se elevó hasta 13.6 mg. % con predominio de la forma directa cuando desencadenaron bronconeumonía; al yugularse la infección con penicilina los valores descendieron a lo normal. En la Cirrosis biliar la hiperbilirrubinemia es casi constante y elevada, así el caso 21 (tabla 20) exhibe 15.5 mg. %. La cirrosis colostática presenta ictericia intermitente y elevada, así el caso 17 presentó hasta 20.3 mg. %.

El *Oro coloidal* fué positivo en el 100 % de los 12 casos a quienes se aplicó esta reacción; 7 casos exhibían positivo máximo y los restantes positivo fuerte (tabla 13).

Cefalina-colesterol fué positiva en 95 % de los 21 casos; un caso negativo con 1+ tabla 14, corresponde a Cirrosis compensada caso 6 (tabla 25); obsérvese la evolución de esta enferma: con administración de jarabe de colina mejora, se le dá de alta y meses después regresó en "coma hepático", murió (autopsia y biopsia). Los 20 casos restantes de Cirrosis todos daban cefalina fuertemente positiva (tabla 14). El caso 11 (tabla 26) es muy ilustrativo: se trata de Cirrosis juvenil diagnosticada por biopsias seriadas; 15 años de edad, síntoma principal ascitis de 10 a 15 litros, así permanece alrededor de dos años en el Hospital hasta enero de 1945, fecha en que nuevamente la estudiamos aplicando la batería; el primer análisis se le practicó estando con bronconeumonía, la bilirrubina ascendió hasta 13.6 mg. %, penicilina y curación, tratamiento prolongado con jarabe de colina, que le hizo desaparecer la ascitis, y todos sus resultados de laboratorio evidenciaron esta mejoría (estudiar tabla 26).

El porcentaje de los *ésteres de colesterol* estaba por debajo de lo normal en el 100% de los casos (tabla 15); el grado de disminución guardaba relación con la intensidad del proceso; se observaron bajas hasta 30 % con respecto a la cantidad de colesterol total. El *colesterol total* estaba en límites normales en casos de Cirrosis portal no complicada: estaba elevado en Cirrosis colostática (tabla 5), pero se registraron cifras tan bajas como 86 mg. % cuando el mal avanzaba.

Las *fosfatasas* (tabla 16) en los casos sin ictericia se encontraban entre los límites normales (tablas 4, 5 y 20); cuando se desencadenaba la ictericia y en los casos de Cirrosis biliar las cifras elevadas eran frecuentes. Una baja de fosfatasas, con persistencias de hiperbilirrubinemia es signo de grave lesión hepática (tabla 27 y fig. 8).

Las *proteínas totales* se encontraban dentro de límites normales, pero se notaba un marcado descenso de las albúminas en el 100 % de los casos, con un índice Alb./Glob. inferior a 1 en la gran mayoría de casos; estas alteraciones eran más manifiestas en la Cirrosis portal con ascitis (tabla 19). La determinación de proteínas fraccionadas demuestra los beneficios del tratamiento, caso 11, tabla 26.

La *bromosulfaleína* fué positiva en el 80 % de los casos estudiados (tablas 18 y 20).

3.—*Ictericia Catarral (28 casos).*

Análisis individuales de varios casos están en tabla 21; promedio y variaciones extremas en tabla 6. Frecuencia de cada uno de los resultados en tablas 13 y 18; comparación con otros resultados en diferentes enfermedades, en tabla 19. Esquemas típicos fig. 4. Casos 45 y 46 son demostrativos de Ictericia catarral parenquimatosa (estudiar tablas 28 y 29). Ictericia catarral colangítica son los casos 48 y 49; el caso 48 ilustra la tabla 30.

El grado de ictericia era variable, dependiente del momento evolutivo de la enfermedad, de la intensidad de ésta y del compromiso renal concomitante.

Entendemos por Ictericia catarral parenquimatosa o tipo 1 de Eppinger¹⁹ aquella debida probablemente a virus que lesiona la célula hepática; la muerte de muchas de éstas forman residuos celulares que obstruyen los capilares biliares neoformados con células jóvenes, generando la ictericia; las lesiones predominan en el centro del lobulillo; en los 26 casos de este tipo, estudiados por nosotros, la bilirrubinemia se elevó hasta 25.0 mg. % en el caso 34 (tabla 21); oro y cefalina eran fuertemente positivos en 100 % de casos. Presentamos cuadros típicos en las tablas 28 y 29.

Entendemos por Ictericia catarral colangítica o tipo 2 de Eppinger¹⁹ aquella originada probablemente por virus siguiendo la vía hematógica y localizándose la lesión histopatológica en los espacios de Kierman; "no existen lesiones en el centro del lobulillo o si las hay son insignificantes".¹⁹ Hemos estudiado 2 casos de ictericia de este tipo, casos 48 y 49 de las tablas 21 y 30; la bilirrubinemia se eleva considerablemente, así en el caso 48 alcanzó la enorme cifra de 34.7 mg. %, el diagnóstico fué confirmado por laparotomía y biopsia (clínicamen-

te se confunde con una Ictericia obstructiva, pero los datos del laboratorio hacen el diagnóstico, a pesar de que oro y cefalina son negativas en el 100% de los casos, mientras que las fosfatasas están en límites normales, pues en una ictericia obstructiva con nivel semejante de bilirrubinemia las fosfatasas estarían por lo menos en 40 unidades Bodansky. El caso típico puede estudiarse en la tabla 30. El período de la ictericia es más prolongado que en el otro tipo o sea el parenquimatoso.

La curva de la bilirrubinemia en el curso de la Ictericia catarral es la típica de las Ictericias hepatógenas, fig. 4, es decir, de ascenso progresivo, permanece en suave meseta y desciende gradualmente sin aquellas agujas de la Ictericia calculosa.

El oro coloidal y la cefalina colesterol, tablas 6 y 13 son positivas en el 100% de los casos de Ictericia catarral parenquimatoso; son negativos en la Catarral colangioliítica (tablas 21 y 30); de tal manera que haciendo un cómputo en conjunto obtenemos en Ictericia catarral: oro positivo 97 % de casos (1 caso en un total de 17 pertenecía a Ictericia catarral colangioliítica, tabla 13); la cefalina colesterol fué negativa en dos casos de Ictericia catarral colangioliítica, casos 48 y 49, tabla 30; pero, fué positiva en 100 % de la catarral parenquimatoso, es decir, positiva en 93% en el total de 28 casos estudiados en conjunto. En Ictericia catarral el grado de positividad de las reacciones de floculación va disminuyendo progresivamente con la mejoría del paciente, fig. 4; en general, primero desaparece la ictericia y después se negativizan las pruebas de floculación, en un período de más o menos 45 días del inicio del mal.

El porcentaje de ésteres del colesterol está por debajo de lo normal en el 100% de los casos inclusive en la forma colangioliítica, tablas 6 y 15. Obsérvese cuán demostrativos son los valores en el curso de la enfermedad: la elevación de ésteres es augurio de mejoría, mientras que un descenso significa progreso de la enfermedad. Menos demostrativos son los valores del colesterol total; en general, los valores se encuentran elevados, con un promedio alrededor de 250 mg. %; cabe destacar que los casos de Ictericia catarral en personas de condición económica acomodada evolucionan con colesterolemia alta (caso 46, tabla 29), en estos casos parece que cuando disminuye la bilirrubinemia la cifra de colesterol baja también; en cambio,

en personas de condición económica modesta (tabla 28), la co-
lesterolemia total no es tan elevada y cuando mejoran, la cifra
de colesterol se eleva y la bilirrubinemia baja.

La *fosfatasa alcalina* oscila dentro de valores normales a
pesar de la intensa ictericia, lo que no sucede con los procesos
de ictericia mecánica, en que con iguales valores de bilirrubini-
emia la fosfatasa se encuentra muy elevada (tabla 16). Aquí
también cabe destacar que en pacientes de condición económi-
ca elevada (caso 46, tabla 29), la fosfatasa alcanza un nivel más
alto que en las enfermas de condición económica modesta (ta-
bla 28, caso 25).

Las *proteínas totales* se encuentran dentro de límites nor-
males en la Ictericia catarral parenquimatosa; en tanto que los
valores son más bajos en la forma colangítica. En ambos gru-
pos, las albúminas están disminuídas y el índice Alb./Glob. os-
cila alrededor de 1 (tabla 6 y 19). La gente bien nutrida evo-
luciona con proteinemia elevada y el índice varía entre 1.00 y
1.20, mientras que en los mal nutridos el descenso de albúminas
parece ser más acentuado y el índice está por debajo de 1.00.
La determinación de la proteinemia fraccionada es también un
magnífico índice para juzgar la evolución favorable o desfavo-
rable de la enfermedad (obsérvese detalladamente los cuadros
alusivos).

La *bromosulfaleína* es positiva en el 50 % de los casos de
Ictericia catarral (tabla 19), por consiguiente no es recomenda-
ble emplearla en esta entidad nosológica.

4.—*Hepatitis por Bartonellosis (Enf. de Carrion).*

En las tablas 31 y 32 se encuentran los datos exactos de
nuestro estudio en los casos de bartonellosis (casos 66 y 67). En
el caso 67 hubo un intervalo de 14 días entre el primer examen y
el segundo, porque se hizo difícil tomar muestras de sangre de-
bido al edema de los miembros. Las figs. 9, 10, 11 y 12 son ilus-
trativas del caso 66.

a.—*Oro coloidal y cefalina-colesterol.*

Debemos recalcar que estas reacciones en el suero de am-
bas enfermas resultaron positivas en grado máximo, sólo obser-
vable en casos de hepatitis y cirrosis hepática descompensada.

Caso 66.—En la tabla 31 y fig. 9 podemos apreciar que el primer examen, a los 2 días del ingreso, daba oro 5555555555 y cefalina 4 + en 6 h.; esta intensidad fué bajando paulatinamente, pero durante el tiempo de estudio no llegamos a obtener dato negativo, porque, de acuerdo a estudios histopatológicos previos, las lesiones hepáticas graves deben demorar mucho tiempo para desaparecer.

Caso 67.—En la tabla 32 podemos observar que el primer examen, a los 3 días del ingreso, el oro daba 55555 y la cefalina 4 +; la intensidad de las reacciones disminuyeron paulatinamente, pero no se hicieron negativas durante el tiempo de estudios, seguramente por razones aludidas en el caso 66.

b.—Bilirrubinemia.

Caso 66.—Tabla 31 y fig. 10: el primer examen, al día siguiente del ingreso, da hiperbilirrubinemia de 2.0 mg. %, con 77 % de indirecta y 23 % en directa, lo que es atribuible al proceso hemolítico; la reacción de Van den Bergh directa fué positiva inmediata muy débil, probablemente debido a la hepatitis. En el segundo examen, a los 3 días del ingreso, la bilirrubina había bajado a 0.5 mg. %, es decir, que bruscamente desciende la bilirrubinemia a su valor normal, porque la hemolisis se ha detenido, debido a la terapéutica con penicilina, pues el parasitismo casi había desaparecido y los hematíes rápidamente se incrementaron.

Caso 67.—Tabla 32: el primer examen, a los 3 días del ingreso, daba hiperbilirrubinemia de 2.0 mg. %, con 58 % en indirecta y 42 en directa, es decir, cuadro con predominio hemolítico; la reacción de Van den Bergh directa fué positiva inmediata muy débil, imputable a la hepatitis. La bilirrubinemia pronto bajó a cifras normales, guardando relación con la desaparición del parasitismo, elevación de hematíes y número de días de terapéutica con penicilina.

c.—Colesterolemia.

Caso 66.—Tabla 31 y fig. 11: en el primer examen tenemos colesterol total 108 mg. %, con 50 % en éster y 50 % en libre; estos valores rápidamente progresan hacia lo normal, hasta que a los 43 días tenemos: colesterol total 172 mg. % con 79 % de éster y

21 % de libre. Esto está de perfecto acuerdo con la mejoría del estado funcional hepático.

Caso 67.—Tabla 32: en el primer examen tenemos colesterol total 165 mg. % con sólo 56 % de ésteres y elevación del libre hasta 44 %; estos valores progresan hacia lo normal, hasta que a los 46 días tenemos: colesterol total 190 mg. % con 77 % de ésteres y 23 % de libre, es decir, que las condiciones del hígado han mejorado notablemente.

d.—Fosfatasa alcalina.

En las tablas 31 y 32 podemos ver que nuestras dos enfermas presentaron valores normales de fosfatasa alcalina; como tales enfermas no eran casos de ictericia, la apreciación es innecesaria.

e.—Proteinemia.

Caso 66.—Tabla 31 y fig. 9: vemos que al comienzo del estudio las proteínas totales del suero están en 6.10 gm. %, con albúminas en 2.65 gm. %, globulinas 3.45 gm. % y Alb./Glob. 0.77. Paulatinamente estos valores se aproximan a lo normal hasta que a los 46 días del ingreso tenemos: proteínas totales 7.56 gm. %, albúminas 4.15 gm. %, globulinas 3.41 gm. % y Alb./Glob. 1.2. Este progreso manifiesto es imputable a la recuperación del estado funcional del hígado, y coincide perfectamente con el progreso de las otras pruebas realizadas.

Caso 67.—Tabla 32: en el primer examen tenemos de proteínas totales del suero 5.25 gm. %, con albúminas 2.03 gm. %, globulinas 3.22 gm. % y Alb./Glob. 0.63. Paulatinamente los valores mejoran hasta que a los 46 días del ingreso tenemos: proteínas totales 7.98 gm. %, albúminas 3.94 gm. %, globulinas 4.04 gm. % y Alb./Glob. 0.97. Como vemos, los valores aún distan de lo normal, y esto es explicable por el estado intercurrente de la paciente (gestación y aborto de 4 meses), causas que han contribuido para que el hígado se restablezca con mucha lentitud, conforme veremos más tarde.

f.—Prueba de la Bromosulfaleína.

Caso 66.—Tabla 31 y fig. 12: en el primer examen, a los 3 días del ingreso, la retención era de 27 %, con bilirrubinemia de 0.5

mg. %, el último examen a los 46 días del ingreso, daba sólo 3 % de retención. Esto demuestra el daño hepático, que paulatinamente ha ido mejorando.

Caso 67.—Tabla 32: en el primer examen, a los 15 días del ingreso, la retención era de 30 %, con bilirrubinemia de 0.8 mg. %; el último examen, a los 46 días del ingreso, la retención de bromosulfaleína era todavía de 8 %.

g.—Datos Hematológicos.

Caso 66.—Tabla 31 y fig. 10: los *hematíes* ascienden progresivamente desde 1 millón hasta 4.300.000 en 46 días; *hemoglobina* de 3.36 gm. % hasta 13.32 gm. %; *hematocrito* de 12.8 hasta 40.5; es decir, una rápida recuperación que alcanza valores normales, por haber cesado el factor hemolítico (*Bartonella baciliformis*). El *volumen globular medio* progresivamente baja de 124 micras cúbicas (macrocitosis intensa) hasta 94 mic. cúb. (lo normal es 88 mic. cúb.), datos que discutiremos en capítulo "Discusión". La *concentración media de hemoglobina globular*, que tiene la gran ventaja de dar valores absolutos en vez de lo relativo del llamado "valor globular", ascendió progresivamente, en los 46 días, desde 26 % hasta 32 % (lo normal es 33 %). La *velocidad de sedimentación* ascendió progresivamente de 12 mm. hasta 38 mm. en 35 días, después bajó a 26 mm., manteniéndose así hasta los 46 días de estudio; esto quiere decir, que el hígado iba mejorando en sus funciones, porque al comienzo estaba tan lesionado que elaboraba menos fibrinógeno que es la sustancia aceleradora de la velocidad de sedimentación.³⁷ El día de su ingreso, los hematíes estaban parasitados por *Bartonella Baciliformis* en una proporción de 25 %; al día siguiente de la terapéutica con penicilina bajaron a 13 %; al tercer día a 1 % y al cuarto día desaparecieron. En nuestro primer examen se observó 1 % de megaloblastos, 2 % de eritroblastos, 17 % de normoblastos, reticulocitos 30.5 %, anisocitosis 4 +, poiquilocitosis 4 +; datos que revelan la gran actividad regenerativa de la médula ósea para reponer la pérdida por acción de la *Bartonella*; como muy bien puede apreciarse en la tabla 31 y fig. 10, estos elementos fueron desapareciendo progresivamente a medida que el número de hematíes marchaba hacia valores normales.

Caso 67.—Tabla 32: los *hematíes* ascienden en número, pero no tan elocuentemente como en el caso anterior. Los otros valores, mencionados en el caso 66, también tienden a acercarse

a lo normal, pero de manera lenta. *Bartonella Bacilliformis* fué observada en los hematíes durante seis días, siendo el parasitismo muy intenso en los primeros días.

5.—*Hepatitis por Brucelosis.*

Se estudiaron 14 casos de brucelosis; el diagnóstico de brucelosis fué establecido por los hallazgos clínicos y las reacciones de aglutinación positivas 1/500 en todos los casos. En 8 casos, o sea 57 %, se diagnosticó hepatitis por los datos clínicos y sobre todo porque las pruebas funcionales hepato-biliares lo demostraron.

De los 8 casos de hepatitis, 4 presentaron ictericia acentuada (tabla 22: casos 51, 55, 56 y 57), en los que la *bilirrubinemia* fluctuaba entre 4.1 y 49.5 mg. %. La oscilación de valores y frecuencia puede apreciarse en tablas 7 y 17. Los otros 4 casos sin ictericia daban valores normales de bilirrubina. La bilirrubina era del predominio de la forma directa, tal como es en ictericia hepatógena.

Los 8 casos de hepatitis brucelósica presentaron reacciones del *oro coloidal* (tabla 13) y de la *cefaleína* (tabla 14) fuertemente positivas. En los 6 casos restantes de brucelosis, en quienes no se demostró hepatitis, 3 revelaban cefaleína débilmente positiva, lo que indica que la noxa ocasionaba leve sufrimiento hepático, pero las condiciones fueron tales que no desencadenaron la hepatitis.

Los *ésteres de colesterol* fueron estudiados en 2 casos: Nos. 51 y 55 fuertemente ictericos (tabla 22), observándose un porcentaje muy bajo que evidencia la fuerte lesión hepática. Al respecto, obsérvese las tablas 7, 15 y 19. El *colesterol total*, en pocos casos se encontraba por debajo de valores normales; el caso 56 muy icterico, tabla 22, presentó hasta 272 mg. %; el promedio en general estaba en 187 mg. (tabla 7) y la distribución algo amplia (tabla 15).

No llegamos a estudiar la *fosfatasa* en estos casos, sumamente interesantes, por tratarse de ictericia acentuada; pero, probablemente se hallaban en niveles bajos, tal como sucede en ictericias hepatógenas.

Las *proteínas totales* (tabla 7) se encontraban, en promedio, dentro del límite normal, pero se registraron valores algo bajos como 5.71 gm. %; *albúminas* muy bajas en todos los casos (tablas 7, 19, 22), con *globulinas* muy elevadas e índice Alb./

Glob. promedio 0.57, pero este índice se encontró tan bajo en el caso 57 que requiere recalcarlo. Nótese la acentuada inversión del índice en la hepatitis por brucelosis, cuyo promedio es el más bajo registrado en nuestro estudio (tabla 19). La prueba de la *bromosulfaleína* fué estudiada en 5 casos sin ictericia (tabla 22) y resultó positiva en todos (tablas 7, 18 y 19).

Adicionalmente, se estudiaron *valores hematológicos* (tabla 7) y se evidenció: anemia moderada, macrocitosiis poco acentuada; la eritrosedimentación guardaba íntima relación con el estado funcional del hígado: retardada o normal en casos de severo sufrimiento hepático, y acelerada en casos de recuperación funcional del hígado. Obsérvese esto en el caso 57 (tabla 22) que es típica de una hepatitis severa por brucelosis: al hospitalizarse su gravedad era enorme y la eritrosedimentación 10 mm.; se le administra colina, etc., y un mes después mejora, su eritrosedimentación asciende a 34 mm. En el curso del trabajo veremos la explicación de este interesante dato.

6.—*Hepatitis por Paludismo.*

Hemos estudiado 21 casos de paludismo, cuyo diagnóstico etiológico fué confirmado por el hallazgo de parásitos en los hemáties. 18 de ellos, o sea 86 %, desencadenaron hepatitis confirmada por las pruebas funcionales; no había relación entre frecuencia de hepatitis y especie del plasmodium; se notó recuperación funcional completa, después de la curación con quinina.

De los 18 casos con hepatitis, 6 presentaron *bilirrubinemia* mayor de 2 mg. %, de los cuales el caso N° 86, tabla 22-B, dió hasta 17.3 mg. % con predominio de la bilirrubina directa; sin embargo, la hiperbilirrubinemia entre 2.0 y 2.5 mg. % (tabla 22-B) era del tipo indirecto, atribuible a hemolisis exagerada; en los casos con bilirrubina mayor de 2.5 mg. predominaba la forma directa, debido a hepatitis.

Para un estudio estadístico y comparativo, hemos confeccionado las tablas 8, 17, 19, 22-B.

Oro coloidal y *cefalina-colesterol* fueron fuertemente positivos en todos los casos con hepatitis (tablas 13, 14 y 19). Obsérvese el caso N° 79, tabla 22-B, cuyas pruebas se hicieron negativas después de un adecuado tratamiento con quinina.

Los *ésteres de colesterol* estaban por debajo del 65 % en 10 de 12 casos estudiados (tabla 19), es decir, resultado positivo de disfunción hepática en el 83 % de casos de hepatitis palúdica.

La tasa del colesterol total presentó variaciones amplias de 80 hasta 210 mg. %; en general, los valores eran bajos (tablas 8 y 22-B). Las *proteínas totales* estaban dentro de límites normales, pero se notaba disminución de *albúminas*, con índice Alb./Glob. también disminuído, pues el promedio era de 0.81 (tabla 8). Estas alteraciones están en relación, en gran parte, con el hígado, pues cuando, en conjunto, mejoran las pruebas, conjuntamente había elevación de albúminas e incremento del índice Alb./Glob.

Prueba de la *bromosulfaleína*, fué positiva en 100 % de los casos de hepatitis palúdica; el caso 79 (tabla 22-B), antes del tratamiento con quinina retenía 11 %; después se normalizó y la retención fué 0 %. La bromosulfaleína no es imprescindible en casos de hepatitis; mucho mejores son cefalina y oro y que son índice del estado y recuperación del hígado.

Datos adicionales (tabla 8): anemia intensa, macrocitosis exagerada; eritrosedimentación de acuerdo al estado funcional del hígado: retardada en hepatitis severa y acelerada cuando las condiciones hepáticas mejoran.

Recomendación: el palúdico, además de su terapéutica etiológica, debe recibir dieta rica en proteínas y carbohidratos, restricción de grasas; si posible fuera preparados de colina; cuando se desencadena la hepatitis hay que dar colina obligadamente.

7.—*Hepatitis Arsenical.*

Estudiamos sólo 1 caso, el N° 89: una señora que a la tercera dosis de la primera serie de inyecciones tipo salvarsán desencadena ictericia, presenta astenia, boca amarga, hepatomegalia discreta, etc.; llega a nosotros un mes después para que opináramos si ya podía continuar su tratamiento arsenical. Sus análisis son los siguientes:

Fecha	Cefalina	Bilirrubina		Colesterol Mg. %	Bromosulf. R. %
		Mg. %	Directa		
6 May.	Neg.	4.4	75%	198	—
20 Jun.	Neg.	0.7	—	—	22
4 Set.	Neg.	0.5	—	—	7

El 6 de mayo: ácido hipúrico, sólo elimina 37 % (en vez de 75 a 100 % que es lo normal). Días después del 6 de mayo y hasta días antes del 5 de setiembre tomó 5 frascos jbe. de colina, sintió gran mejoría, recuperó su actividad habitual.

En este tipo de hepatitis, cefalina frecuentemente es negativa, pero son positivas otras pruebas, inclusive oro coloidal.

8.—*Colengitis genuina (Colangias)*.

Es la colangitis descendente, es decir, aquella infección ocasionada por vía hematógena, con indemnidad de vías biliares extrahepáticas. Estudiamos 2 casos: Nos. 219 y 220, tífica una y con etiología inespecífica la segunda; ambas con fiebre intensa; radiológicamente vesícula normal; tubaje duodenal normal. Datos obtenidos son los siguientes:

Caso	Fecha	Bilirrubina		Oro Nº.	Cef. +	Colesterol		Fosfatasa Uni. B. Mg. %
		Mg. %	Directa			Total Mg. %	Ester %	
219	19 Jul.	8.1	77%	0	0	335	33	5
..	26 Jul.	8.6	70%	0	0	322	—	—
220	15 Nov.	3.9	70%	0	0	—	40	4
..	20 Nov.	1.5	—	0	0	—	—	—

Obsérvese cómo oro y cefalina son negativos; resultado positivo dan los ésteres de colesterol; la fosfatasa baja para la bilirrubinemia, pues si la ictericia fuera mecánica los valores serían superiores para tal bilirrubina.

9.—*Procesos focales del Hígado*.

Fueron estudiados 9 casos, cuya especificación está en la tabla 2. En ninguno de los casos se observó bilirrubinemia que llegara a alcanzar 2 mg. %; no consideramos la bilirrubinemia de 16.5 mg. % del caso 91, porque se trataba de neo del colédoco con metástasis al hígado, luego era un caso de ictericia mecánica.

Oro coloidal es negativo en el 67% de los casos y *cefalina* también negativa en el 78 % (tabla 9), frecuencia en tablas 13 y 14. Cuando clínicamente se sospecha de estas enfermedades,

es recomendable la prueba de la *bromosulfaleína*, es recomendable porque dá positivo en 100 % de los casos (tabla 18). Los *ésteres de colesterol* estaban por debajo de 65 % (prueba positiva) en el 50% de los casos (tabla 15). El *colesterol total* no sobrepasó los límites normales (tabla 9), ocasionalmente se registraron cifras bajas, así un caso con 122 mg. %; el promedio arrojó 168 mg. %. La *fosfatasa*, en estos procesos, excluyendo la obstrucción mecánica, estaba en límites normales (tabla 16); un caso hubo con 28 U. B., pero es el mismo de bilirrubina elevada.

Proteínas totales, albúminas y globulinas (tabla 9) en límites muy vecinos a lo normal, con índice Alb./Glob. que nunca bajó de 1.07 y el promedio era 1.17.

Datos adicionales (tabla 9): grado pequeño de macrocitosiis y eritrosedimentación acelerada en el 100% de casos, lo que está de acuerdo a nuestras pruebas funcionales.

Es conveniente, en estos casos, estudiar el grado de función hepática, para ver el momento conveniente del acto operatorio, porque si hay déficit funcional, administrar exceso de proteínas, preparados de colina, etc. El trauma quirúrgico, repercute en el hígado: cefalina y oro se hacen positivos, porque se trata del hígado que trabaja con todas sus reservas, pues, parte de su parénquima está destruido por el proceso focal.

10.—*Ictericia mecánica por neoplasia obstruyendo el Colédoco.*

Hemos estudiado 6 casos, Nos. 91, 99 a 103 (tabla 23); en todos el diagnóstico fué confirmado por laparotomía y autopsia, con respectivas biopsias y necropsias. Obsérvese las tablas 10, 13, 14, 19, 23).

En este grupo de ictericias hemos observado cifras muy elevadas de *bilirrubina*, comparativamente mayor que en las mecánicas por calculosis (tabla 19); los valores oscilaron desde 1.7 hasta 33.0 mg. %, con predominio de la directa (tabla 10). El caso N° 91, tabla 23, es muy demostrativo: es una paciente de 45 años, que hace 7 meses presenta dolores epigástricos intermitentes, sin cólicos; buen estado general; a la palpación hígado grande con nódulos, bazo grande; la primera determinación arroja sólo 1.7 mg. % de bilirrubina, cifra que progresivamente se eleva hasta 23 mg. %; operación paleativa, que confirma el diagnóstico (neo del colédoco con metástasis al hígado) buen postoperatorio, alla, murió 2 meses después.

La curva de bilirrubina, fig. 6, en estudio seriado es típica: ascenso progresivo y constante, rápido en la primera etapa, lento en la segunda.

Oro y cefalina fueron negativos en el 100% de casos (tablas 19, 23), a pesar de que en muchos había buena parte del hígado tomado por la neoplasia; quiere decir, que el parénquima sano era capaz de cumplir sus funciones normales en lo que respecta a proteínas; este dato es sumamente interesante, porque sirve para el diagnóstico diferencial con las ictericias hepatógenas. Claramente puede observarse en la tabla 23, cómo el acto quirúrgico positiviza las reacciones del oro y cefalina, porque el trauma quirúrgico agobia a la pequeña masa de parénquima hepático sano, sin embargo, las reacciones en tales condiciones no eran intensas. Cuando la ictericia es de larga duración, oro y cefalina se hacen ligeramente positivas, fig. 6.

En estos casos, el metabolismo de los lípidos está perturbado, así en la tabla 23 claramente se nota apreciable descenso del porcentaje de *colesterol esterificado*, podíamos decir en el 100 % de casos, ya que el caso N° 91, presentaba un valor casi normal —62 %— pero aquí la ictericia recién comenzaba —bilirrubina 1.7 mg. %—. El *colesterol total*, en este tipo de ictericias, está enormemente incrementado, así observamos valores de 570 mg. % (tablas 10, 23) cuando no existe metástasis al hígado; en cambio cuando se produce dicha metástasis, los valores no son tan elevados, a pesar del grado semejante de obstrucción; quiere decir, que nos inclinaremos al diagnóstico de metástasis cuando un proceso obstructivo neoplásico presenta valores no muy elevados de colesterol total. Por otro lado, fig. 6, el colesterol total y sus ésteres se derrumban cuando el proceso obstructivo lesiona severamente al hígado, es lo que llamamos "disociación colesterol-bilirrubina", es decir, persistencia de la bilirrubinemia elevada y baja del colesterol y sus ésteres, signo de mal pronóstico (fig. 8).

La *fosfatasa alcalina*, corre paralela al colesterol (tablas 10, 16, 19, fig. 6). En este grupo hemos observado valores tan elevados como 60 Unidades Bodansky (tabla 23). El descenso de fosfatasa, con persistencia de hiperbilirrubinemia es lo que llamamos "disociación fosfatasa bilirrubina", signo de mal pronóstico (fig. 8).

El metabolismo proteico no está muy afectado, pero el progreso del mal agobia al hígado y esto se refleja en la baja de albúminas y disminución del índice Alb./Glob. En general (ta-

blas 10, 19 y 23) las proteínas totales están dentro de límites normales, pero las albúminas están fuertemente disminuidas con elevación de globulinas y baja del índice Alb./Glob., cuyo promedio nos arrojó la cifra de 0.96, que es algo más baja que en ictericia calculosa (tabla 11 y 19).

Como datos auxiliares, fuera de "batería" podemos decir: que la anemia es lo frecuente (tabla 10), así registramos valores tan bajos como 1.770.000 hematíes por mm. c. de sangre; el promedio arrojó 3.400.000. En la tabla 23 nos vemos obligados a no consignar estos datos hematológicos, pero bien puede apreciarse en la tabla 10, en la que podemos ver también que el volumen globular medio es normal —hematíe normocítico— que lo diferencia del hematíe macrocítico de la ictericia hepatógena. La eritrosedimentación estaba acelerada en todos los casos.

11.—*Ictericia mecánica calculosa.*

Hemos estudiado 32 casos (tabla 2). El diagnóstico fué confirmado como sigue: en 25 mediante el acto quirúrgico, en 2 por autopsia y 5 por medios clínicos y auxiliares. En la mayoría, la obstrucción era sub-total. Algunos casos, no consignados en este grupo, presentaron cálculos en colédoco y vesícula comprobado por el acto quirúrgico, pero durante el período de estudio no presentaron ictericia, por lo que han sido incluidos en el grupo de afecciones vesiculares. Entendemos por ictericia el síndrome con bilirrubinemia de 2.0 mg. % o más.

En la tabla 11 vemos oscilaciones de la bilirrubinemia desde 2.0 hasta 30.1 mg. %; en el 50 % de casos (tabla 17) la bilirrubinemia oscilaba entre 2 y 5 mg. %; en el otro 50 % los valores fueron mayores. En la tabla 23 consignamos casos con detalles individuales; no incluimos allí todos los estudiados, porque presentan esquemas semejantes con variaciones poco significativas. Si estudiamos cada caso, vr. gr. 105, veremos que la bilirrubinemia es cambiante, en muy corto tiempo, por consiguiente la curva, fig. 7, es con agujas, carácter que sirve para diferenciarla de la mecánica por neoplasia, fig. 6. La bilirrubinemia, así como en el grupo anterior, es a predominio de la directa con un promedio de 68 %, (32 % de indirecta) según la técnica de Malloy y Evelyn que no da valores absolutos de la directa, pero dentro de su relatividad es muy útil; eso sí que dicha técnica da valores precisos y exactos de bilirrubina total.

Oro coloidal fué negativa en 90 % de los casos (tablas 11 y 14); 10 % restante presentaron positivo débil. *Cefalina-colesterol* fué negativa en 91 % de los casos (tablas 11 y 14); 9 % restante dieron 2+. Nótese que este grupo nunca nos dió positividad fuerte. Un caso hubo, caso 19, que dió positivo muy fuerte, que no lo consideramos en este grupo, pues su hígado era cirrótico y el examen histopatológico así lo demostró; esta enferma tenía un colédoco enormemente dilatado, lleno de barro biliar que dejaba filtrar la bilis, su bilirrubinemia no llegaba a 10 mg. %, en cambio, fosfatasa estaba en más de 40 U. B.; quiere decir, que tal filtro dejaba pasar cristaloides como la bilirrubina y no dejaba pasar coloides como las enzimas *vr. gr. fosfatasa*.

No encontramos relación alguna entre duración del proceso calculoso y resultado de las reacciones, pues habían casos con muchos años de evolución y reacción negativa.

Recalcamos el enorme valor del oro y la cefalina para diferenciar ictericias mecánicas de ictericias hepáticas.

Los *ésteres de colesterol* en casos sin lesión hepática estaban en valores normales o ligeramente disminuídos (tablas 11 y 15); cuando disminuyen es señal de fuerte lesión hepática (caso 111, tabla 23, fig. 8), produciéndose la disociación colesterol-bilirrubina, a pesar de que oro y cefalina pueden permanecer negativas. Tómese en cuenta esta interesante disfunción hepática, que aboga una vez más en pro del estudio múltiple funcional del hígado. El *colesterol* total es menos ilustrativo; en general, está elevado (tabla 11), baja en graves lesiones *vr. gr.* abscesos miliares del hígado por obstrucción biliar.

La *fosfatasa alcalina* está elevada (tablas 11 y 16), pero no tanto como en la ictericia por neoplasia. El valor máximo obtenido es 26 U. B. (tablas 11 y 23); la apreciación debe hacerse en unión de la bilirrubinemia, pues, bilirrubina baja, dará fosfatasa relativamente baja y viceversa; si la bilirrubina está muy elevada y fosfatasa cae (tabla 23, casos 111 y 112, fig. 8) es señal de fuerte lesión del hígado, es lo que llamamos "disociación fosfatasa-bilirrubina", aunque pueden permanecer negativas las reacciones de floculación como en el caso 111, o hacerse ligeramente positivas como en el caso 112 que murió antes de la operación.

Las *seroproteínas* y sus fracciones no se encuentran mayormente alteradas, encontrándose vecinas a lo normal, el índice Alb./Glob. arrojaba un promedio de 1.10; todo lo cual puede

estudiarse en las tablas 11, 19 y 23. En general, el estudio seriado, sirve para apreciar el estado evolutivo del mal y da pautas para la intervención quirúrgica.

Estudios complementarios fueron llevados a cabo, entre los que cabe mencionar lo siguiente: eritrosedimentación acelerada (tabla 11), mucho más que en ictericias hepatógenas, el promedio fué 34 m.m., esto quiere decir que la obstrucción excita al hígado el que estando en buenas condiciones elabora más fibrinógeno,^{37 80} (en ict. hepatógenas el hígado está lesionado y elabora menos fibrinógeno). La anemia no es lo frecuente, de tal manera que hematíes, hemoglobina y volumen globular medio oscilaban dentro de valores normales; téngase en mente, como ya lo demostramos, que anemia es lo más frecuente en ictericia por neoplasia. En este grupo como se comprende al igual que los casos anteriores, varias determinaciones de hematíes, etc., fueron realizadas, pero nos parece muy extenso incluir en las tablas.

Vamos a comentar brevemente algunos casos:

Caso 108 (tabla 23): un caballero de 40 años, con antecedentes de cólicos, pruebas de laboratorio practicadas por nosotros daban resultados de buen funcionamiento hepático (ver la tabla 23); además cuatro y medio millones de hematíes, 35 mm. de eritrosedimentación; se le opera oportunamente, encontrándose cálculo enclavado en colédoco, buen postoperatorio y recuperación completa.

Caso III (tabla 23): señora de 62 años que desde hace 8 años y hasta hace 2 años, presenta cólicos con intervalos largos. Hace 2 meses que progresivamente se hace icterica hasta alcanzar intensidad acentuada; el diagnóstico no fué planteado con seguridad y se postergó la operación; llega a nuestras manos y practicamos análisis, cuyos resultados se ven en la tabla 23; el cuadro de resultados funcionales parecen corresponder a una Ictericia catarral colangílica o sea tipo 2 de Eppinger, pero la fiebre en agujas, la leucocitosis con desviación izquierda, el antecedente de cólicos abogan en favor de calculosis, lo que se comprueba en la operación, pero el caso era avanzado, el hígado muy tomado y murió un mes después. Nuestros análisis sorprendieron a la enferma en la fase disociada de fosfatasa-bilirrubina y colesterol-bilirrubina, es decir, llegó tarde a manos del laboratorista; días o semanas antes esta enferma, con seguridad, presentaba fosfatasa elevada y colesterol éster elevado.

Esta enferma debía haber recurrido mucho antes al laboratorio, para operarse oportunamente y salvar la vida.

Caso 112 (tabla 23): señora de 55 años, sin antecedentes claros de calculosis. Hace varias semanas está icterica, la intensidad ha ido aumentando por lo que viene a Lima, desde Cajamarca e ingresa al "Loayza". Nuestra "batería" dió el diagnóstico de obstrucción con grandes probabilidades de calculosis (estudiándose los resultados en la tabla 23) pues: hemalíes 5 millones, leucocitos 15 mil, la eritrosedimentación 18, es decir, para tal cuadro clínico, el hígado estaba muy lesionado. Se observa "disociación fosfatasa-bilirrubina", baja del colesterol total, la cefalina se hace positiva 2+; entra en coma hepático y muere. Autopsia: vesícula esclero atrófica con grandes adherencias, colédoco taconcado de cálculos, hígado friable con multitud de abscesos y focos de necrosis.

12.—*Afecciones de la Vesícula Biliar.*

Hemos estudiado ochenta y dos casos, distribuidos en la siguiente forma:

a) 60 de litiasis vesicular y colecistitis concomitante, de los cuales 45 fueron confirmados mediante el acto quirúrgico y 15 radiográficamente.

b) 17 de colecistitis crónica, de los cuales 8 fueron confirmados por el acto quirúrgico, en los 9 restantes el diagnóstico se hizo por medios clínicos, radiológicos y tubaje duodenal.

c) 5 de disquinesia vesicular, cuyo diagnóstico fué clínico, radiológico y por medio del tubaje duodenal.

Bilirrubinemia: en este grupo los valores no excedieron de 2 mg. % con promedio de 0.8 mg. % (tabla 12); en 71 casos los valores estaban entre 1 mg. % o menos; en 7 los valores no excedían de 1.9 mg. %; los 4 restantes presentaron valores superiores pero que no llegaban a 2.5 mg. % (tabla 17); aquellos con más de 1 mg. % daban reacción de Van den Bergh directa positiva inmediata, es decir, habían predominio de bilirrubina directa.

Oro coloidal: 20 % de los casos dieron reacción débilmente positiva (tablas 12 y 13); 3 hubieron con positivo N° 3 y se trataba de enfermas con trastornos frecuentes, de larga evolución y que durante mucho tiempo habían restringido su alimentación; 9 hubieron con positivo 2 y se trataba de enfermas

con datos semejantes, además muchas presentaban fiebre cuando se les hizo el análisis. 80 % de los casos daban resultados negativos (tabla 13).

Cefalina-colesterol: 10 % de los casos dieron resultados débilmente positivos (2 con 3 +, y 6 con 2 +), pero se trataba de enfermos con molestias frecuentes, a veces con fiebre y que habían restringido su alimentación desde hacía mucho tiempo; negativo 1 + hubieron 7 casos (tablas 12 y 14). En general, el 90 % de casos arrojaron resultado negativo.

Las enfermas que daban reacciones de oro y cefalina positivo, cuando eran sometidas al acto quirúrgico, hacían un postoperatorio penoso y su recuperación era lenta. Cuando previamente se les administraba colina, el grado de positividad de las reacciones floculantes disminuía o se hacía negativa. Algunas enfermas por efecto del acto quirúrgico desencadenaban reacciones de floculación débilmente positivas que desaparecían en 2 o 3 días.

Los *ésteres de colesterol* (tablas 12 y 15) estaban dentro de límites normales o ligeramente disminuidos; sólo un caso hubo de 50 % con colesterol éster y se trataba de una enferma con 3 + de cefalina; administrándole colina durante 3 semanas los valores y las reacciones se hicieron normales; los casos restantes, como mínimo, rindieron 62 % de ésteres de colesterol con respecto a la cantidad de colesterol total. El *colesterol total*, en líneas generales, estaba algo elevado (tabla 12) con media de 201 mg. %, pero se registraron casos con cifras bajas como 124 mg. %, pues se trataba de personas con fiebre, anemia ligera y cefalina, oro positivos; el valor máximo fué 283 mg. %.

La *fosfatasa alcalina* (tablas 12 y 16) nunca excedió de 6.3 Unidades Bodansky y en su gran mayoría los valores oscilaban dentro de límites normales.

Las *seroproteínas totales y sus fracciones* (tablas 12 y 19) estaban en cifras vecinas a lo normal.

13.—*Enfermedades diversas.*

89 casos fueron estudiados, cuya especificación presentamos en la tabla 2. Dentro de este grupo, solamente los sub-grupos B, C y G, presentaron algunas pruebas positivas en lo que se relaciona a funcionamiento hepato-biliar; únicamente estos sub-grupos (Tbc., hipertiroidismo y hemopatías) van a ser comentados, porque en los restantes las pruebas fueron *entera-*

mente negativas, inclusive oro y cefalina, como puede verse en las tablas 13 y 14.

Tuberculosis.—Fueron estudiados 15 casos con los resultados que se especifican en la tabla 14. En el caso N^o 229 a la autopsia se comprobó granulia generalizada e impregnación hepática; una semana antes del fallecimiento obtuvimos los datos siguientes: bilirrubina 7.1 mg. % con 66 % en directa; cefalina 4 +; colesterol total 170 mg. %; proteínas totales 6.31 gm. % con índice Alb./Glob. de 0.35; fosfatasa 2 días antes de la muerte: 8 Unj. Bod.

Caso 233: poliserositis Tbc. (falleció, no autopsia); 15 días antes de morir daba: bilirrubina total 6.3 mg. % con 72 % en directa, cefalina 3 +, colesterol total 120 mg. %, fosfatasa 4 U. B., proteínas totales 7.23 gm. % con índice Alb./Glob. 0.6. Otros 2 casos de Tbc. pulmonar avanzada, fueron autopsiados; en ellos, las pruebas funcionales fueron positivas (cefalina 4 +, etc.), pero sin hiperbilirrubinemia; el hígado de éstos era voluminoso y grasoso en grado máximo.

En cambio, otros casos de Tbc. pulmonar no evolutiva y con pacientes en buenas condiciones, las pruebas resultaron negativas. En 6 casos de pleuresía y ascitis los resultados fueron negativos.

Quiere decir que la tuberculosis afecta al hígado, según nuestro estudio, en 40 % de los casos, y que tal afección guarda íntima relación con el grado de extensión de las lesiones tuberculosas. Este porcentaje parece elevado pero téngase en cuenta que precisamente hemos escogido enfermos Tbc. en los cuales había posibilidades de demostrar disfunción hepática.

Hipertiroidismo.—Clínicamente este grupo fué no muy bien estudiado; desde el punto de vista funcional, más nos concretamos a estudiar cefalina, cuyos resultados se ven en la tabla 14, encontrándose reacciones débilmente positivas en 3 de 7 casos estudiados. La mayoría eran pacientes mal nutridos. Algunas publicaciones se han hecho diciendo que hipertiroidismo puede lesionar el hígado; pero algunos autores como Drill.⁸¹ dicen que cuando la dieta es bien balanceada, tales lesiones hepáticas no se producen, demostrándolo experimentalmente en animales de laboratorio.

Hemopatías.—9 casos fueron estudiados (anemia perniciosa, anemia falciforme, leucemias, púrpuras) con los resultados que pueden verse en las tablas 13 y 14. Dieron cefalina y oro positivo débil; un caso de púrpura trombopénica, uno de anemia

perniciosa. Dió negativo, un caso de anemia a células falciforme, así como los demás casos. Bilirrubina no excedió de 0.8 m. %, salvo en anemia falciforme con 3.7 mg. % y 80 % en indirecta; colesterol total en la falciforme 148 mg. %, en los demás casos valores entre 214 y 260 mg. %. Fosfatasa en ninguno de los casos excedió de 3.3 U.B. Proteínas totales normal, pero albúminas disminuidas en su mayoría.

Es evidente que en discracias sanguíneas puede lesionarse el hígado, es que está de acuerdo al grado de intensidad de la discrasia y a su duración.

14.—Breve estudio en animales.

Estudiamos 5 conejos y 5 perros; en éstos sólo estudiamos oro coloidal, cefalina colesterol y en algunos colesterol, con los resultados siguientes:

FERROS:	ORO COLOIDAL No.	CEFALINA 6 h. +	COLEST. TOTAL Mg. %
Nº 1	2	4	134
Nº 2	0	4	224
Nº 3	0	4	—
Nº 4	0	4	—
Nº 5	1	4	—

CONEJOS:	ORO COLOIDAL No.	CEFALINA 6 h. +	COLEST. TOTAL Mg. %
Nº 1	0	4	48
Nº 2	0	4	47
Nº 3	0	4	26
Nº 4	0	4	45
Nº 5	0	4	65

La cefalina era positiva 4 + desde las 6 horas. Estos datos son interesantes y tal vez pueden utilizarse en estudios experimentales, pues, un perro al que se lesionó el *hígado*, daba oro positivo.

VI

DISCUSION

No existe una sola prueba funcional que proporcione diagnóstico, pronóstico y pautas para la terapéutica de las enfermedades hepato-biliares. Las múltiples funciones que realiza el hígado, hacen del problema, uno de los más difíciles de resolver en el campo de la Medicina. Pero el asunto debe ser abordado con sentido práctico a fin de lograr provecho para la clínica; no debemos caer en el riesgo de considerar el tema como confuso y falto de solución, tampoco se le puede juzgar con simpleza.

Nuestras miras se han encaminado a conseguir y manejar provechosamente pruebas funcionales que sirvieran para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las afecciones hepato-biliares. Hace varios años que nos inquieta el problema: desde 1941^{6 7 8} hasta la actualidad hemos experimentado varias de las pruebas individuales existentes, tales como protrombina y vitamina K, síntesis del ácido hipúrico, prueba de la galactosa, sobrecarga de glucosa, reacción de Takata-Ara, prueba de la bromosulfaleína, proteinemia, fosfatasa alcalina en el suero sanguíneo, estudios hematológicos, floculación de cefalina-colesterol, determinación del colesterol total, libre y esterificado, reacción del oro coloidal, etc. La conclusión es que se debe emplear una "batería de pruebas", y en nuestra opinión la batería más útil, sencilla y viable es la que hemos indicado, y se puede perfectamente adaptar a la práctica hospitalaria y a la clientela particular. Tal "batería" ha sido simultáneamente estudiada con varias de las otras pruebas mencionadas, confirmando sus buenos resultados, ya que en la mayoría de casos estudiados, el diagnóstico fué confirmado por biopsia, necropsia o laparotomía.

*Apreciación en conjunto del resultado de la "batería"
de análisis en las afecciones hepato-biliares típicas*

La apreciación de los resultados individuales en relación al disturbio hepato-biliar, puede dar información interesante, pero no ofrecen un concepto preciso del estado funcional del hígado, tampoco proporcionan datos precisos para el diagnóstico diferencial. Las razones rápidamente pueden ser comprendidas si tenemos en cuenta:

1.—Que una sola prueba es incapaz de investigar las múltiples funciones del hígado;

2.—Enfermedades extrahepáticas pueden influir en el resultado individual de una sola prueba;

3.—Hay una considerable variación de resultados de las pruebas individuales de un síndrome hepático al otro, así la ictericia catarral parenquimatosa presenta oro y cefalina fuertemente positivo, en tanto que la ictericia catarral colangítica da resultados negativos, sin embargo, ambas presentan insuficiencia hepática demostrable por las pruebas restantes y en ambas la hiperbilirrubinemia es acentuada.

Los resultados se hacen altamente informativos, si se aprecian en conjunto los resultados del análisis de pruebas que constituyen la "batería" la que puede ser considerada como unidad. Entonces fácilmente podemos dar esquemas que delimitan cada síndrome hepato-biliar; por este medio conseguiremos datos de primordial importancia para establecer el diagnóstico y seguir alerta el curso de la enfermedad. Con tal apreciación conjuntiva, las desviaciones aisladas o atípicas de un resultado simple pierden la significación que podía conducirnos al desvío. Correlacionando estos resultados, hemos podido deducir, con criterio lógico las gráficas, que representamos en las figuras 4, 6, 7 y 8. En tales gráficas no hemos considerado los resultados de las sero-proteínas, porque existe gran oscilación y en sí no dan carácter específico demostrable de un síndrome definido. Sin embargo, en un mismo enfermo, la determinación seriada de las seroproteínas fraccionadas, ofrecen datos de gran valor para el pronóstico y para apreciar los beneficios dieléticos de un tratamiento determinado: así en el caso N° 11, tabla 26, observamos claramente el progreso de las seroproteínas, en relación con el efecto benéfico de la administración de colina; en el caso N° 66, tabla 31 y fig. 9, que es el de una hepatitis por Bartonellosis, la curva de la proteinemia fraccionada nos ayuda a la interpretación de la recuperación funcional del hígado y la manera como evoluciona benéfica esta enferma, luego de que se yuguló la infección por efecto de la penicilina y administración de colina. En este caso N° 66, vemos cómo los ésteres de colesterol, fig. 11, rápidamente se normalizan y sin embargo, oro, cefalina y bromosulfaleína aún continúan positivas; en otros casos, *vr. gr.* ictericia catarral colangítica y también en la colangitis genuina sucede lo contrario, es decir, cefalina y oro negativos y sin embargo, ésteres de colesterol muy bajos.

1.--*Ictericia Hepat6gena.*

Su origen es enteramente parenquimal y comprende procesos t6xicos e inflamatorios. No es el momento de entrar a discutir la etiopatogenia, sin embargo, en el curso de este trabajo, hemos tocado brevemente el tema. En este grupo est1n comprendidos (tabla 2) las enfermedades parenquimatosas agudas del h6gado susceptibles de desencadenar ictericia, tales son aquellas estudiadas por nosotros y comprenden: ictericia catarral, hepatitis por brucelosis, hepatitis por bartonelosis, hepatitis por paludismo y hepatitis t6xica arsenical.

La fig. 4, es altamente significativa y reporta gran utilidad para el diagn6stico y pron6stico. Debemos tener muy en cuenta el estado evolutivo en el cual sorprendemos a la enfermedad. Obs6rvese el progresivo ascenso de bilirrubinemia, colesterol total, ligero ascenso de fosfatasas, intensificaci6n del positivo de oro y cefalina, descenso de porcentaje de los 6steres de colesterol; todos en conjunto llegan a culminar formando una c6pula, donde permanecen pocos d6as y luego comienzan a descender progresivamente hacia valores normales; raros casos hay como en la hepatitis por brucelosis, en que el per6odo culminante se prolonga, la etapa se alarga, desfallece el h6gado y se desencadena la muerte. En nuestros enfermos de hospital, la evoluci6n total comprende 50 o 55 d6as; las personas bien nutridas (caso N9 46, tabla 29) a quienes se les administraba colina o similares, el per6odo de evoluci6n normal es m1s corto. A veces la cefalina permanece positiva a6n por alg6n tiempo m1s; la gente joven y los bien nutridos se caracterizan porque estas reacciones de floculaci6n, generalmente se negativizan paralelamente a la desaparici6n de la ictericia y a veces antes. Claramente puede verse y lo hemos especificado que en este grupo de ictericias, las fosfatasas se elevan alrededor de 10 U.B.; los procesos de evoluci6n t6rpida se demuestran por baja de este valor que se acompa6a con descenso muy acentuado de los 6steres de colesterol, conserv1ndose la bilirrubina elevada.

Las seroprote6nas totales y sobre todo sus fracciones cursan de acuerdo a la evoluci6n: descenso de alb6minas y del 6ndice Alb./Glob. en el per6odo progresivo del mal, para luego marchar hacia lo normal en el per6odo de recuperaci6n.

a.—Ictericia catarral parenquimatosa.

(Tabla 28 y 29). El esquema de conjunto es como el de la fig. 4, proteínas totales elevadas, albúminas disminuidas, Alb./Glob. descendidas alrededor de 1; en la fase de ascenso y período crítico hay poliglobulia; en el período de descenso, los valores tienden a lo normal; eritrosedimentación se acelera en el período de descenso lo que es de buen pronóstico; leucopenia con neutropenia. Clínicamente sin fiebre.

b.—Ictericia catarral colangítica.

(Tabla 30). Tiene período evolutivo más prolongado, ictericia más acentuada, oro y cefalina negativos, ésteres de colesterol disminuidos, fosfatasa mucho más baja, proteínas totales disminuidas, Alb./Glob. encima de 1; tendencia a la anemia; eritrosedimentación acelerada es augurio de mejoría. Estos valores, siguen su curva y luego se normalizan; en total el período dura por lo general, al doble del tipo anterior parenquimatoso, sin fiebre.

c.—Hepatitis por Brucella.

Se acompaña de fiebre, aglutinación a brucella positiva, leucopenia, anemia, etc. Con colina se favorece la evolución.

d.—Hepatitis por Paludismo.

Fiebre, parásitos en la sangre, anemia, etc. Tratamiento con quinina y colina yugula el mal.

e.—Hepatitis por Bartonella (Enf. de Carrión).

Merece comentario especial.

En la bibliografía no hemos encontrado trabajo alguno encaminado al estudio de pruebas funcionales hepato-biliares en la Enfermedad de Carrión. Investigaciones previas de varios autores, observaciones anatomopatológicas bien establecidas por Weiss, Mackhenie y otros, observaciones personales, y los resultados de este trabajo, confirman la hepatitis que puede desencadenarse en el curso de la Bartonelosis, cuyo origen es el esta-

do tóxico-infeccioso-anoxémico ocasionado por la enfermedad. Ya hemos referido que varias otras enfermedades infecciosas ocasionan, con cierta frecuencia, hepatitis semejantes a la que tratamos.

Todas las pruebas empleadas en este trabajo confirmaron el severo sufrimiento hepático por efecto de la noxa bartonelósica.

Está aceptado por todos los investigadores que la reacción del oro coloidal y floculación de cefalina-colesterol son positivas cuando existe lesión parenquimal del hígado. Las dos enfermas estudiadas, presentaron reiteradamente reacciones positivas en grado máximo; el grado de positividad iba disminuyendo de acuerdo a la recuperación de las pacientes y de acuerdo a las otras pruebas empleadas. La experiencia adquirida y la técnica depurada alejan la posibilidad de errores técnicos; por otro lado hemos utilizado cefalina-colesterol de marca Wilson, de máxima garantía, pues antígenos de otra marca pueden dar, a veces, reacciones positivas falsas. El oro coloidal fué preparado estrictamente. Por seguridad exagerada, se controlaron las reacciones con suero de sujetos normales y de cirróticos con diagnóstico a firme.

En el primer análisis, la hiperbilirrubinemia de 2.0 mg. % observada en ambas enfermas, era con predominio de la bilirrubina indirecta, quiere decir, que había evidencia hemolítica, imputable al parasitismo de *Bartonella bacilliformis*; en efecto, el parasitismo era intenso; a los 3 a 6 días de la terapéutica con penicilina, desaparece el parasitismo, los hematíes, hemoglobina, hematocrito, se elevan y la bilirrubinemia desciende a 0.5 y 0.8 mg. %; en el primer examen la reacción de Van den Bergh directa resultó positiva muy débil, imputable a la hepatitis (dificultad en el flujo de la bilis dentro de los capilares biliares, debido a restos celulares). En las hepatitis infecciosas es muy frecuente la ictericia con reacción de Van den Bergh directa positiva; el mecanismo de producción de esta ictericia es el mismo que el de la ictericia catarral o hepatitis icterígena: agresión a la célula hepática, desorganización de los capilares biliares por muerte de células, neoformación de capilares biliares con células hepáticas jóvenes; los restos celulares quedan obstruyendo los canalículos con la consiguiente regresión de bilis a la sangre; en estas ictericias, el oro coloidal, la cefalina-colesterol son fuertemente positivas, así como otras pruebas que evidencian el daño hepático. En la Enfermedad de Carrión, Hurtado y colaboradores³¹ han descrito hiperbilirrubinemia hasta 8.40

mg. %: es posible que en estos casos se produjera una hepatitis intensa, responsable, en parte, de esta hiperbilirrubinemia.

La tasa de colesterol total en el primer examen del caso 66 estaba en 108 mg. % con sólo 50 % de ésteres (en lugar de 75 %); conjuntamente los hematíes se encontraban en un millón y el parasitismo era intenso, había retención del 27 % en la prueba de bromosulfaleína, cefalina y oro intensamente positivos; conforme mejoraba la enferma, evidenciable por el cuadro clínico y las demás pruebas funcionales, la tasa del colesterol total y el porcentaje de sus ésteres se elevaban progresivamente hasta que en el último análisis había de colesterol total 172 mg. % con 72 % de ésteres, los hematíes se elevaron a más de 4 millones, la retención de bromosulfaleína era sólo de 3 %, el oro y la cefalina habían disminuído su grado de positividad. En el caso 67, al comienzo del estudio, el colesterol total daba 165 mg. %, con 56 % de ésteres en lugar de 75 %; conforme mejoró el estado funcional de su hígado el porcentaje de ésteres se elevó a valores normales; ya A. Guzmán Barrón²³ y Pons⁵⁵ habían establecido, que el colesterol total en la Enfermedad de Carrión baja considerablemente, durante la fase hemática, y se eleva durante la recuperación. Está ampliamente demostrado, por innumerables investigaciones, que cuando se lesiona el hígado, el porcentaje de ésteres disminuye y cuando la lesión es más severa, disminuye también el colesterol total; por eso, en la actualidad se emplea la determinación del colesterol total y sus ésteres, como prueba de función hepática; tales alteraciones, en nuestras dos enfermas, son imputables, en primer término, al daño hepático, comprobado también por las otras pruebas empleadas.

El estudio de la fosfatasa alcalina adquiere todo su valor en los casos de ictericia mecánica, donde su tasa está elevada considerablemente junto con la bilirrubina; cuando el hígado sufre lesiones severas, por tal obstrucción, la fosfatasa desciende marcadamente y la hiperbilirrubinemia persiste.⁹ En las ictericias hepatógenas, a pesar de la hiperbilirrubinemia intensa, la fosfatasa alcalina se eleva muy discretamente, los casos más severos evolucionan con fosfatasa disminuída. Los dos casos de Bartenellosis estudiados, no presentaron ictericia manifiesta y la tasa de fosfatasa alcalina fué normal.

Ya hemos estudiado, con cierta extensión, la relación que existe entre estado funcional del hígado y la proteinemia; en lo que respecta a nuestras dos enfermas, en las tablas 21 y 32 y fig. 9,

se observa en el primer examen disminución de proteínas totales, pero especialmente de albúminas, elevación de globulinas y relación Alb./Glob. por debajo de 1; en análisis posteriores estos valores mejoran paralelamente a los resultados favorables de las otras pruebas, hasta que en los últimos análisis las cifras están vecinas a lo normal: esto denota evolución favorable de las lesiones hepáticas. En resumen, las alteraciones observadas, en nuestras dos enfermas, con respecto a las seroproteínas, guardan estrecha relación con el grado de función hepática.

En lo que respecta a la prueba de la bromosulfaleína para investigar estados funcionales del hígado, numerosos autores se han pronunciado en sentido favorable; la sensibilidad de la prueba es mayor cuando se utiliza 5 mg. de droga por kg. de peso.⁴³ La célula hepática se encarga de eliminar por las vías biliares este colorante exógeno; cuando la célula está enferma o destruida, fuertes cantidades de colorante se retienen en la sangre en comparación con el sujeto sano; se comprende que cuando existe obstrucción extrahepática, con integridad de la célula hepática, hay regurgitación de la bromosulfaleína, dando retenciones que pueden inducir a falsas interpretaciones. Richman,⁵⁶ en 40 casos de carcinoma metastásico del hígado, ha observado que había retención de bromosulfaleína en 100 % de los casos; en este mismo grupo la cefalina-colesterol fué positiva sólo en 50 % de los casos; viceversa, en 32 casos de ictericia catarral, la bromosulfaleína fué positiva sólo en 50 % de los casos, en tanto que la cefalina-colesterol era positiva en el 97 % de los casos.

En conclusión, la bromosulfaleína es una buena prueba para detectar enfermedades focales del hígado, *vr. gr.* metástasis neoplásicas, quistes, abscesos, etc. En nuestras dos enfermas se llevó a cabo la prueba de la bromosulfaleína, de manera seriada, a partir del segundo día de estudio, es decir, cuando la bilirrubinemia había ya descendido a valores normales; es interesante observar (tablas 31 y 32; fig. 12), la manera cómo disminuye el grado de retención, a medida que mejora el estado funcional del hígado: en los primeros análisis había retención de 27 % y 30 %, mientras que en los últimos análisis sólo había retención de 3 % y 8 % respectivamente en los casos 66 y 67.

Cabe hacer notar que el colesterol total y el porcentaje de sus ésteres había alcanzado valores normales, mientras que las otras pruebas aún demostraban lesión hepática en ese lapso. Es lógico pensar que lesiones tan severas, como las descritas en

la Enfermedad de Carrión, se tienen que recuperar en tiempo largo, quiere decir, que mirando en conjunto los resultados de las pruebas, tenemos una buena apreciación del estado funcional del hígado.

Los datos hematológicos, en especial el número de hematíes, cantidad de hemoglobina y hematocrito, nos demuestran la severidad de la anemia, pues en el primer examen del caso 66, los hematíes estaban en un millón y la hemoglobina en 3.36 gm. %; conjuntamente el parasitismo de bartonellas era intenso y la bilirrubinemia 2.0 mg. %; a los 5 días desaparecieron las bartonellas, seguramente por efecto de la penicilina, a los 3 días de tratamiento con este antibiótico, la bilirrubinemia desciende a 0.5 mg. % y los valores hematológicos mejoran notablemente, indicando que el factor hemolítico, en primer término, era el responsable de la hiperbilirrubinemia. El volumen globular medio, en el primer examen, denota una macrocitosis intensa (124 micras cúbicas), ver tabla 31, y progresivamente va disminuyendo hasta alcanzar valores casi normales; esta macrocitosis de la Enfermedad de Carrión obedece:

1.—A la gran cantidad de hematíes jóvenes circulantes cuyo volumen es mayor.

2.—Debido a la insuficiencia hepática, pues Merino⁴⁷ ha observado que tal macrocitosis no obedecía sólo a la causa primera; en nuestros casos la disminución de la macrocitosis guarda íntima relación con el grado de recuperación del funcionalismo hepático, afirmando lo establecido por investigaciones previas muy numerosas, de que la insuficiencia hepática produce macrocitosis. La eritrosedimentación en el caso 66, ascendió progresivamente, en 35 días, desde 12 mm. hasta 38 mm., para luego bajar a 26 mm. el último día de estudio; es decir, que en el punto culminante de la infección, la velocidad no estaba acelerada; pasan los días, mejoran todas las condiciones, y la eritrosedimentación se eleva progresivamente; esto a primera vista parece paradójico, pero el mecanismo es el siguiente: se ha demostrado³⁷ que la eritrosedimentación se acelera por incremento de fibrinógeno circulante; el hígado elabora fibrinógeno; en casos de lesión severa, la tasa de fibrinógeno disminuye; en casos de infección u otras condiciones, el hígado es excitado y elabora más fibrinógeno que lo normal, y entonces la eritrosedimentación se acelera; en nuestros casos, vr. gr. el caso 66, en el primer examen la lesión hepática era máxima (severa) y la velocidad de sedimentación no estaba acelerada; en los exá-

menes posteriores, progresivamente el hígado adquiere su poder funcional, se regenera, y la eritrosedimentación se acelera notablemente, debido a la mayor producción de fibrinógeno. En conclusión, la macrocitosis y en especial, la eritrosedimentación, en nuestros dos casos, revelan el daño hepático pronunciado.

Si apreciamos en conjunto las tablas 31 y 32, figs. 9, 10, 11 y 12, veremos claramente que todos los datos evidencian la hepatitis en el curso de la infección bartonelósica de nuestras dos pacientes. Cada prueba y cada resultado ha sido discutido, y son directamente atribuibles al daño hepático. Las condiciones tan precarias a que había llegado el hígado por efecto de la noxa bartonelósica, claramente se evidencia en los primeros exámenes; el tratamiento con penicilina hace desaparecer las bartonellas en los hematíes circulantes, y entonces el hígado, poco a poco, va adquiriendo su capacidad funcional normal. La Bartonelosis es un proceso infeccioso y ataca a la célula hepática por dos mecanismos fundamentales:

- 1.—Por el estado tóxico infeccioso, y
- 2.—Por anoxia anémica.

Muchas otras enfermedades infecciosas, menos anemizantes que la Bartonelosis, ocasionan hepatitis, conforme lo hemos descrito. Hace algunos años, poco se pensaba de que los procesos infecciosos generales pudieran, con tanta frecuencia, lesionar al hígado; pero era lógico suponer que el hígado, magnífico laboratorio de la economía animal, debía sufrir en sus funciones y aún presentar lesiones histo-patológicas; las recientes adquisiciones, en lo referente a pruebas para investigar el estado funcional hepático, han permitido estudiar más de cerca a este maravilloso órgano, obteniendo enseñanzas muy provechosas para la clínica; en este sentido cabe destacar, en primer término, las alteraciones del metabolismo proteico, tan íntimamente relacionado con la reacción del oro coloidal y de la cefalina-colesterol; no está muy lejano el día en que la electroforesis, magnífico medio de estudiar las proteínas, esté a nuestro alcance para su aplicación clínica. Un dato útil que debemos tener en cuenta es el siguiente: que en todo proceso infeccioso se debe proteger el hígado, ya que este órgano es el encargado de controlar directamente la producción de anticuerpos y los procesos de inmunidad. Hemos visto numerosos casos de infecciones generales de evolución tórpida y prolongada; las condiciones, en éstos, mejoraban cuando se les administraba *colina*, extractos hepáticos, dieta rica en proteínas, etc. Efectivamente es así: la coli-

na es un precioso producto que interviene decididamente en los procesos metabólicos del hígado, y la dieta rica en proteínas es también rica en amino ácidos esenciales; en cambio las grasas, en enfermos del hígado, son contraproducentes y contribuyen a acentuar las lesiones histo-patológicas, pero no se les puede suprimir de la dieta, pues hay lípidos esenciales que no pueden ser sintetizados por el organismo.

2.—*Ictericia mecánica por Neoplasia.* (fig. 6)

Los resultados de la "batería" de análisis ofrecen un esquema de conjunto muy típico: elevación progresiva de bilirrubina, colesterol y fosfatasa, sin presentar aquellas agujas de la Ictericia mecánica por cálculos; colesterol y fosfatasa alcanzan los más altos valores registrados; los ésteres de colesterol casi no se alteran (hay tendencia al descenso); cefalina y oro son negativos. En estas condiciones el cuadro permanece un tiempo variable, luego viene el derrumbamiento funcional del hígado: la bilirrubina permanece elevada y comienza a descender la fosfatasa ocasionando la "disociación fosfatasa-bilirrubina" y caen los ésteres de colesterol y colesterol total, lo que constituye "Disociación colesterol-bilirrubina"; estos valores pueden alcanzar cifras bajísimas. Luego comienzan a positivizarse el oro y la cefalina, pero nosotros no hemos observado reacciones intensas, a pesar del despeño de fosfatasa y colesterol, lo que es un signo diferencial de gran utilidad. Al comienzo del proceso obstructivo, las sero-proteínas poco se alteran, pero luego ocurre una inversión del índice Alb./Glob.

Anemia es lo frecuente. Eritrosedimentación acelerada en la primera fase; retardada cuando el hígado se lesiona.

3.—*Ictericia mecánica calculosa.*

La característica evolutiva de este síndrome está esquematizado en la fig. 7. Bilirrubina, colesterol y fosfatasa en elevaciones y descensos bruscos; a veces se registran variaciones intensas de un día a otro. Esteres en niveles normales. Oro y cefalina negativos. Proteínas dentro de límites normales, pero siempre reflejan el grado y duración del proceso. No hay anemia y eritrosedimentación está muy acelerada. En obstrucción total, la bilirrubina, colesterol y fosfatasa alcalina alcanzan niveles altos, pero no tanto como en la neoplasia; si la obstruc-

ción se suprime con el acto quirúrgico, la recuperación es lo más frecuente; en cambio, si se difiere la operación y pasan 3 a 4 semanas, fig. 8, se producen graves lesiones del hígado: disociación colesterol-bilirrubina, disociación fosfatasa-bilirrubina, baja de albúminas, oro y cefalina se positivizan, etc.

Cuando la obstrucción es subtotal y de evolución prolongada, se generan procesos cirróticos (cirrosis colostática), pero creemos que ello se debe a carencia alimenticia, pues el enfermo restringe su dieta, sólo come verduras e hidrocarbonados.

4.—*Cirrosis y degeneración grasosa del Hígado.*

La fase inicial de los procesos cirróticos es prácticamente imposible diagnosticarlos por medios de laboratorio únicamente; aquí cobra todo su interés el estudio clínico; en esta fase el estudio seriado de las sero-proteínas tiene valor apreciable.

Cuando las lesiones cirróticas han avanzado, las pruebas de laboratorio se hacen francamente positivas, pero siempre deben ser interpretadas teniendo en cuenta los datos clínicos y realizando un estudio seriado con intervalos de 3 a 4 semanas; la cirrosis poco cambia con el tiempo, en cambio las hepatitis hacen evolución rápida hacia la recuperación o hacia el deceso. En la cirrosis hemos visto cuán útiles son las determinaciones seriadas (caso 11, tabla 26) para apreciar, por ejemplo, los efectos del tratamiento, vemos en esta enferma cómo progresan los resultados de la "batería" a medida que transcurre el tiempo con tratamiento de colina.

La degeneración grasosa del hígado es difícil diferenciarla de la cirrosis, ya que generalmente degeneración grasosa es el comienzo de una cirrosis. Numerosos autores han llegado a la conclusión de que el hígado es grasoso en el período avanzado de la tuberculosis; es probable que ello guarde íntima relación con los resultados positivos de nuestra "batería" en el curso de los últimos períodos de la tuberculosis; teniendo en cuenta los datos clínicos, podemos contar con mayores recursos para el diagnóstico diferencial. Mucho se ha enfatizado en que los procesos de degeneración grasosa del hígado puede ser reversible si se trata oportunamente con colina o similares. La acción de la colina se debe a su radical metilo lábil que interviene decididamente en el metabolismo lípido a nivel del hígado. De aquí se deduce que en enfermedades hepáticas se debe administrar colina o similares. La deficiencia alimenticia proteínica ocasio-

na degeneración grasosa y cirrosis del hígado por el mecanismo indicados (falta de amino ácidos poseyendo melilo lábil). La cirrosis no se cura con colina, pero las lesiones no progresan cuando se le administra. El hígado graso, puede recuperarse con tratamiento adecuado.

5.—*Afecciones de la Vesícula Biliar, sin ictericia.*

En el diagnóstico de estas enfermedades cobra todo su interés el estudio radiográfico y el tubaje duodenal.

Nuestra "batería", en lo que respecta a funcionamiento hepático, demostró en estos casos, en su gran mayoría, ausencia de compromiso hepático. Algunos resultados fueron débilmente positivos pero guardaban relación con el deficiente régimen alimenticio, la frecuencia de los dolores cólicos y los casos que evolucionaban con períodos febriles. En estos casos, los bien nutridos evidenciaban colesterolemia elevada, más de 200 mg. %, en tanto que los malnutridos, presentaban cifras bajas hasta de 124 mg. %.

Critica.

Si realizamos una apreciación de conjunto, veremos que en cada síndrome hepato-biliar las pruebas se complementan entre sí, así vemos que oro y cefalina son los más sensibles en los procesos parenquimatosos difusos del hígado; en cambio, el porcentaje de los ésteres de colesterol, las fosfatasa son buenos índices para apreciar la magnitud del daño hepático en los tipos colangíticos y en ictericias mecánicas. La fosfatasa debe ser interpretada de acuerdo al grado de hiperbilirrubinemia. La importancia del estudio de las sero-proteínas, ha sido ya bien comentado en el curso de este trabajo.

Como medios auxiliares, se pueden emplear, con provecho y criterio para cada caso, ciertos estudios hematológicos principalmente número de hematíes y eritrosedimentación. En nuestra opinión, la prueba de la bromosulfaleína es aconsejable solamente cuando se sospecha de procesos focales del hígado (metástasis, quistes, etc.), en los que la prueba es positiva en 100 % de los casos; en ningún caso se debe emplear en personas obesas porque la droga a inyectarse se calcula por el peso corporal y estas personas en realidad reciben una cantidad excesiva debido a la gran masa de grasa que poseen.

Recomendar una prueba simple para investigar el funcionamiento hepato-biliar es de utilidad muy restringida, pues las variaciones individuales son amplias y un síndrome hepático puede ser confundido con otro; así una prueba puede ser tan sensible capaz de dar resultado positivo falso, puede suceder que sea negativa a pesar del fuerte compromiso hepático; además, puede ser influenciada por condiciones enteramente extra-hepáticas como la prueba del ácido hipúrico que es interferida por la disfunción renal concomitante a las afecciones hepato-biliares.

En resumen, emplear una sola prueba es una economía falsa, ya que la información a obtenerse es de poco valor y a menudo errónea. Usar una batería o serie de análisis es de valor mucho mayor, de tal manera que unas pruebas se complementan con otras; el valor se incrementa cuando se llevan a cabo determinaciones seriadas; y el problema se perfecciona si se asocian los datos de laboratorio con los hallazgos clínicos.

Si nos acostumbramos a manejar e interpretar los resultados de una batería de pruebas, obtendremos mucho mayor rendimiento que empleando pruebas individuales novedosas.

Las pruebas que hemos seleccionado no excluyen a otras que bien pueden complementar el estudio en casos difíciles. Los análisis propuestos son universalmente conocidos y comentados, el procedimiento es sencillo, no molesta al paciente, economiza tiempo y sobre todo, en nuestra experiencia, ha proporcionado datos muy útiles para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades hepato-biliares.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Las conclusiones pueden dividirse en dos partes:

- I) lo relacionado con la "batería" de análisis que hemos empleado y resultados obtenidos en 320 casos;
- II) estudio múltiple y seriado de pruebas funcionales hepato-biliares en dos pacientes con Enfermedad de Carrión en las que hemos demostrado la concomitancia de hepatitis.

I

Los resultados de las investigaciones que presentamos como parte primera de este trabajo, corresponden al estudio de 320 casos humanos y 10 animales.

Durante varios años en la clínica y en el laboratorio, hemos tratado de buscar procedimientos sencillos que pudieran proporcionar pautas seguras para el diagnóstico diferencial de las enfermedades hepato-biliares. Tal experiencia nos condujo a seleccionar una "batería" de análisis que comprende determinaciones en una simple muestra de sangre (suero) y son: ⁽¹⁾ bilirrubinemia, ⁽²⁾ reacción del oro coloidal y ⁽³⁾ cefalína-colesterol, ⁽⁴⁾ colesterol total y esterificado, ⁽⁵⁾ fosfatasa alcalina, y sero-proteínas fraccionadas; la segunda etapa fué la de controlar los resultados de esta "batería" con otras pruebas de función hepática. En este trabajo, presentamos la interpretación de los resultados de nuestros análisis en 320 casos, perfectamente diagnosticados, cuya especificación se encuentra en la tabla 2. De los estudios realizados podemos deducir a manera de conclusión, lo siguiente:

- 1) En sujetos normales la "batería" de pruebas funcionales hepato-biliares dió resultados enteramente negativos.
- 2) La "batería" de análisis practicada seriadamente proporciona esquemas típicos en la mayoría de las enfermedades hepato-biliares, lo que permite plantear el diagnóstico diferencial, especialmente en lo que respecta a Ictericias.
- 3) Dichos análisis en conjunto proporcionan datos de gran valor para el pronóstico y para el tratamiento de las enfermedades hepáticas y de las vías biliares.
- 4) Indica el momento oportuno del acto quirúrgico y gradúa las posibilidades del post-operatorio en la cirugía del hígado y vías biliares.
- 5) La "batería" de pruebas parece proporcionar resultados tan delicados, exactos e informativos como aquellas pruebas individuales laboriosas, dispendiosas y de larga ejecución.
- 6) Los análisis recomendados son de ejecución sencilla, sólo requieren una simple muestra de sangre sin anticoagulantes, no ocasiona molestias al paciente, economiza tiempo, los factores de error son mínimos, se pueden repetir seriadamente, y son fácilmente adaptables a las labores rutinarias del hospital y de la clientela particular.

II

Las investigaciones sobre pruebas funcionales hepato-biliares, presentadas en esta parte del trabajo, corresponden a dos enfermas bartonelósicas (Enfermedad de Carrión), estudiadas desde la fase de anemia severa con un millón de hematíes por mm. c. e intenso parasitismo, hasta la recuperación casi completa en 46 días. En este intervalo, no se presentó la erupción cutánea, debido probablemente a la terapéutica con penicilina que yuguló la infección, permitiendo observar con mayor evidencia la progresiva recuperación funcional del hígado tan severamente comprometido antes del tratamiento; quiere decir, que la hepatitis se debía al estado tóxico-infeccioso-anoxémico ocasionado por la *Bartonella Bacilliformis*. La base del estudio consistió en la aplicación seriada de la "batería" de pruebas funcionales hepato-biliares; además, prueba seriada de la bromosulfaleína y un estudio hematológico bastante extenso.

Los resultados obtenidos, en esta parte del estudio, nos permiten llegar a las conclusiones siguientes:

- 1) En el curso de la infección a *Bartonella Bacilliformis* (Enfermedad de Carrión) puede desencadenarse una hepatitis infecciosa, tal como hemos observado en las dos enfermas estudiadas.
- 2) El estado tóxico infeccioso anoxémico es el responsable de la hepatitis, siendo el agente etiológico la *Bartonella Bacilliformis*.
- 3) Investigaciones previas han demostrado que existen severas lesiones del hígado en la Enfermedad de Carrión. Todas las pruebas funcionales empleadas en esta investigación han demostrado evidencia de la hepatitis:
 - a) la reacción del oro coloidal según Maclagan y la prueba de cefalina-colesterol fueron positivas en el más alto grado;
 - b) los ésteres de colesterol en el suero sanguíneo se encontraban considerablemente disminuidos: también había manifiesta disminución del colesterol total;
 - c) las sero-albúminas habían descendido acentuadamente, en cambio las globulinas se encontraban elevadas, con un índice Alb./Glob. menos de uno;

- d) la prueba de la bromosulfaleína, indicaba desmedro de la capacidad funcional del hígado, ya que la retención era de 25 y 30 % respectivamente;
 - e) la velocidad de sedimentación eritrocítica no estaba acelerada (12 mm. en el caso 66), a pesar del intenso proceso infeccioso, lo que demuestra severo daño del hígado en su poder generador de fibrinógeno;
 - f) se observó macrocitosis hasta de 124 micras cúbicas, imputable, en parte, a la insuficiencia hepática existente.
- 4) Cuando la penicilina yuguló la infección bartonelósica y se administró *colina* (caso 66), los hematíes, hemoglobina, hematocrito, etc., rápidamente alcanzaron valores casi normales en 46 días y las pruebas funcionales revelaron progresiva recuperación funcional del hígado, evidenciable en lo siguiente:
- a) el oro y la cefalina disminuyeron paulatinamente su grado de positividad; pero, en el intervalo de estudio, no se obtuvieron reacciones negativas, atribuible a las severas lesiones hepáticas que probablemente iban desapareciendo con lentitud;
 - b) los ésteres de colesterol y el colesterol total pronto alcanzaron valores enteramente normales;
 - c) las sero-albúminas progresivamente iban hacia límites normales;
 - d) en el último análisis del caso 66 (tabla 31), la bromosulfaleína se retenía sólo en 3 %; sin embargo, tal retención indica que el hígado aún no había alcanzado su grado funcional perfecto;
 - e) la eritrosedimentación progresivamente iba acelerándose, hasta alcanzar 38 mm. (caso 66) a medida que mejoraban las condiciones del hígado; después bajó a 26 mm. en el período de estudio;
 - f) la macrocitosis paulatinamente disminuyó, hasta alcanzar cifras vecinas a lo normal;
 - g) no se observó el brote verrucoso.
- 5) Durante el curso de la infección bartonelósica, y en general en todo proceso infeccioso, se debe proteger el hígado, administrando preparados a base de colina, dieta rica en proteínas y carbohidratos, restricción de grasas, etc.

BIBLIOGRAFIA

1. ALDANA, L. y TESNADO, S. Penicilina y Enfermedad de Carrión. Lima. 1945.
2. ALESSANDRI, H., H. DUCCI, y H. DONOSO. Oro coloidal en el estudio de las afecciones hepato-biliares. El Día Médico. Buenos Aires, Nº 35, 1945, agosto, 1945.
3. ALVAREZ, G. H. Protidemia y Reacción de Hanger en las Hepatopatías. El Ateneo. Buenos Aires, 1946.
4. ALZAMORA, V. Anales Fac. Med., Lima, 23, Nº 1, 1940.
5. ANDERSCH, M., and R. G. GIBSON. J. Lab. Clin. Med., 18: 816, 1933.
6. ANGULO-BAR, J. Protrombinemia en el Hombre y los animales. Estudio en 101 individuos. Rev. de los Estudiantes de Medicina, Lima, Año V, Nº 5: 23, 1941.
7. ANGULO-BAR, J. Determinación de la Protrombinemia. Bol. Soc. Química del Perú, 7: 200, 1941.
8. ANGULO-BAR, J., D. BINDA y A. TRIVELLI. Datos obtenidos en una excursión a la "altura". E. Comercio, Nº 52534, pág. 2, 23 agosto, 1941.
9. ANGULO-BAR, J. Hepatitis en el curso de la infección bartonelósica (Enfermedad de Carrión); Actualidad Médica Peruana, XII, Ncs. 3, 4 y 5, 1946.
10. BAUER, R. Eine neue Seroreaktion-Serum Goldsolreaktion. Klin. Wchnschr. 16: 1570, 1937 (citado por Gray).
11. BODANSKY, A. Non-ossus origins of serum Phosphatase. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 42: 800, 1939.
12. BROOKE, M. M. Effect of dietary changes on avian malaria. Am. J. Hyg., 41: 81, 1945.
- 12a. BURGE, F. S., y V. B. KURDOGLO. Pruebas funcionales en tuberculosis pulmonar. Wien. Med. Woch., 92: 182, 1942.
- 12b. CASTILLO, FELIX. Tesis. Fac. Med. Lima, 1940.
13. CHAIKIN, N. W., and D. SCHWIMMER. Hepatitis in the cours of Brucella Infection. Report of a case. Rev. Gastroenterology, 10: 130, 1943.
14. COOK, C. D., and F. W. HOFFBAUER. Liver functional impairment in therapeutic malaria with particular reference to the usuccessful use of menthionine as protective agent. J. Lab. Clin. Med., 31: 66, 1946.
15. CORNIL, L., Y. FOURSINES, and MME. DUMONT-LEGRE. Compt. rend. soc. biol., 137: 548, 1943.
16. CUTTING, W. C., and R. D. CUTTER. Plasma protein regeneration after bleeding in the rat. Am. J. Physiol., 114: 204, 1935.
17. DELGADO-FEBRES, E. La Bilirrubinemia en estado normal, en anoxemia y en algunos estados patológicos. Tesis Fac. Med. Lima, 1943.
18. DELGADO-FEBRES, E. Metabolismo pigmentario en la Enfermedad de Carrión. Conferencia en el "Viernes Médico" del Inst. Sanitas, 27 setiembre, 1946.
19. EPPINGER, H. Enfermedades del Hígado. Ed. Labor, Buenos Aires, 1943.
20. FREDRICKS, M. G., and HOFFBAUER, F. W. A study of hepatic function in therapeutic malaria. J.A.M.A., 128: 495, 1945.
21. GILLMAN, T., and J. GILLMAN. J.A.M.A., 123: 12, 1945.
- 21a. GLYNN, L. E., and H. F. HILSWORTH. Massive acute necrosis of the liver (experimental production). J. Path. Bact. 56: 297, 1944.
22. GUZMAN-BARRON, A. La Reacción de Van den Bergh en la Enfermedad de Carrión. Tesis Fac. Med. Lima, 1926.
23. GUZMAN-BARRON, A. La colesteroemia en la Enfermedad de Carrión. Rev. Med. Peruana, Lima, Nº 31 y 32, 1930.
24. GUZMAN-BARRON, E. S. Bilirrubinemia. Medicina, 10, 77, 1931.
25. GRAY, S. J. The colloidal gold reaction of blood serum in diseases of the liver. Arch. Int. Med., 65: 524, 1940.
26. GRAY, S. J. Mechanism of the colloidal gold reaction of bloom serum in liver disease. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 51: 400, 1942.
27. GRAY, S. J., and E. S. GUZMAN-BARRON. The electrophoretic analyses of the serum protelne in diseases of the liver. J. Clin. Invest., 22: 191, 1943.

28. GRAY, S. J. A study of the serum proteins in diseases of the liver. Tesis doctoral, Universidad de Chicago, 1945.
- 28a. GUTTMAN, S. A., H. R. POTTER, F. M. MOORE, D. B. MOORE, P. S. PIERSON, y D. B. MOORE. Cephalin-cholesterol test in malarial fever. *J. Clin. Invest.*
29. HANGER, F. M. Serological differentiation of obstructive from hepatogenous Jaudince by flocculation of cephalin-cholesterol emulsions. *J. Clin. Invest.*, 18: 261, 1939.
- 29a. HOMAN, R. D. Cirrhosis of the liver in dogs. *J. Exptl. Med.* 81: 399, 1945.
30. HIMSWORTH, H. P., L. E. GLYNN, J. BEATTIE, and C. WILSON. The influence of nutritional factors in liver disease. *Proc. Roy. Soc. Med.* 38: 101, 1945.
31. HURTADO, A., J. PONS y C. MERINO. La anemia de la Enfermedad de Carrión (Verruga Peruana). *Fac. de Med., Lima*, 1938.
- 31a. HIMSWORTH, H. P., and L. E. GLYNN. Massive hepatic necrosis and diffuse hepatic fibrosis (Acute yellow atrophy by means of diet). *Clin. Sc.* 5: 93, 1944.
32. JIMENEZ-FRANCO, J. *Rev. Estudiantes de Med.* 3: 3, 1938.
33. JONES, J. M., and W. M. PECK. Incidence of fatty liver in tuberculosis with special reference to tuberculous enteritis. *Arch. Int. Med.*, 74: 371, 1944.
34. KABAT, E. A., F. M. HANGER, D. H. MOORE, and M. LANDOW. The relation of cephalin-cholesterol flocculation and gold colloidal gold reaction to the serum proteins. *J. Clin.* 22: 563, 1943.
- 34a. KERN, R. A., and F. R. MORRIS. Liver involvement in malaria. *Naval Med. Bull.* 43: 847, 1944.
35. KLAAS, R. Preparation of colloidal gold solution. *Am. J. Clin. Path. (Tech. supp.)*, 10: 42, 1940.
36. KOPP, I., and H. C. SOLOMON. Liver function in therapeutic malaria. *Am. J. Med. Sc.*, 205: 90, 1943.
37. LITTER, D. K. Eritrosedimentación y proteinemia. Tesis doctoral, Fac. C. Med., Buenos Aires, 1946.
38. LUETSCHER, J. A., Jr. Electrophoretic analyses of plasma and urinary proteins. *J. Clin. Invest.*, 19: 313, 1940.
39. MACKEHENIE, D. *Mesénquima y Enfermedad de Carrión*. Lima, 1930.
40. MACLAGAN, N. F. The serum colloidal gold reaction as a liver function test. *Brit. J. Exper. Path.* 25: 15, feb. 1944.
41. MACLAGAN, N. F. Laboratory tests in diagnosis of liver diseases. A report of three procedures. *Brit. Med. J.*, N° 2: 363, set. 1944.
42. MANRIQUE, V. Colesterol y sus fracciones en algunas anemias. *Actas y trabajos del II Congreso Peruano de Química*. Tomo II, 310, 1943.
43. MATEER, J. G., J. E. BALTZ, D. F. MARION, and J. E. MACMILLAN. Liver function tests. *J.A.M.A.*, 121: 723, 1943.
44. MERINO, C. Las sero-proteínas en la Enfermedad de Carrión. Tesis Fac. Med. Lima, 1939.
45. MERINO, C. La penicilina en un caso de Fiebre grave de Carrión. *Gaceta Médica*, 1: 8, set. 1944.
46. MERINO, C. Penicillin therapy in Human Bartonellosis (Carrion's disease). *J. Lab. Clin. Med.*, 30, 1021, dic. 1945.
47. MERINO, C. Hematología de la Enfermedad de Carrión. Conferencia en el "Viernes Médico", Inst. Sanitas, 27 setiembre, 1946.
48. MIRSKY, I. A., R. VAN BRECHT, and D. WILLIAMS. Hepatic dysfunction in malaria. *Science*, 99: 20, 1944.
49. MOORE, D. H., P. S. PIERSON, and F. M. HANGER. A qualitative change in serum albumin in serum albumin in parenchymal liver disease. *Bull. New York Acad. Med.*, 20: 411, 1944.
50. MOORE, D. B., P. S. PIERSON, F. M. HANGER, and D. H. MOORE. Mechanism of positive cephalin-cholesterol in hepatitis. *J. Clin. Invest.*, 34: 29, 1945.
51. MOORE, D. H. Conferencia en Lima (Inst. Biol. Andina), 1946.
52. PATTERSON, J. *Brit. J. Exper. Path.*, 12: 143, 1931.
53. PHOLE, F. J., and J. K. STEWART. *J. Clin. Invest.*, 20: 241, 1941.
54. PONS, J., y O. URTEAGA. *Revista de Ciencias*. Lima, 41: 235, 1939.
55. PONS, J. Acidos grasos y colesterol total del plasma en la Enfermedad de Carrión. *An. Fac. Med., Lima*, 24: 89, 1941.

56. RICHMAN, E., L. J. WADE. The cephalin-cholesterol test. *J. Lab. Clin. Med.* 30: 6, 1945.
57. ROCHA-LIMA. *Verh. dtsh. path. Ges.*, 15: 163, 1912 (citado por Eppinger).
58. SCHWIMMER, D., S. D. KLOTZ, I. J. DREKTER, and T. H. MC GAVECK, A. J. *Digestive Diseases*, 12: 1, 1945.
59. SHARNOFF, J. G., J. R. LISA, and P. A. RIEDEL. *Arch. Path.*, 33: 460, 1942.
60. SHEFTEL, A. G. Determ. Total & free Cholesterol. *J. Lab. Clin. Med.*, 29: 875, 1944.
- 60a. TREADWELL, C. R., H. C. TIDWELL and J. H. GAST. Methionine and liver. *J. Biol. Chem.*, 156: 237, 1944.
61. URTEAGA, O. Hígado e Ictericia. *An. Fac. Med. Lima*, 26: 149, 1943.
62. WEISS, P. Hacia una concepción de la Verruga Peruana. Tesis. Lima, 1927.
63. WEISS, P. *Rev. Med. Lat. Am.* Buenos Aires, 18: 214, 1933.
64. WEISS, P., y J. PONS. Estudios en la Bartonelosis del perro. *Act. Méd. Peruana*, 4, N° 6, 1938.
65. SABIN, F. R. Cellular reactions to a dye-protein with a concept of the mechanism of antibody formation. *J. Exper. Med.*, 70: 67, 1939.
66. HIGGINS, G., O'BRIEN, J. R. P., PETERS, R. A. STEWART, A., WITTS, L. J. Treatment of Infective Hepatitis With Methionine, *Brit. M. J.*, 1: 401-402, 1945.
67. EDDY, J. H. Methionine in the Treatment of Toxic Hepatitis, *Am. J. M. Sc.* 210: 374-381, 1945.
68. DUBRA, F. R., and MC KIBBIN, J. M. The pathology of experimental choline deficiency in dogs; *J. Lab. Clin. Med.*, 30: 301, 1945.
69. MC KIBBIN, J. M., S. THAYER, and F. J. STARE. Choline-deficiency studies in dogs. *J. Lab. Clin. Med.*, 29: 1109-22, 1944.
70. STETTEN, D. W., and J. SALCEDO Jr. The source of the extra liver fat in various types of fatty liver. *J. Biol. Chem.*, 156: 27-32, 1944.
71. SUPPLEE, G. C., L. S. GALLA, J. F. CAUL, L. C. BABCOOK, and E. G. NOHLE J. The varying requirement for choline for normal metabolism of proteins (casein, lactoalbumin, and soy protein) with particular reference to the hepatico-renal Syndrome. *J. Dairy Sci.*, 28: 435-53, 1945.
72. WILSON, C., POLLOCK, M. R., and HARRIS, A. D. Therapeutic Trial of Methionine in Infective Hepatitis, *Brit. M. J.*, 1: 399-401, 1945.
73. HANGER, FRANKLIN, M. The Flocculation of Cephalin-Cholesterol Emulsions by Pathological Sera. *Tr. A. Am. Physicians*, 53: 48, 1938.
74. NICHOLSON, Wm. M., H. St. JHON, and H. M. TAYLOR. A comparison of the cephalin flocculation test with some other tests of liver function. *Southern Med. J.*, 38: 541-49, 1945.
75. DICK, A. The cephalin-cholesterol flocculation reaction as a test of hepatic function. *Brit. Med. J.* 1945, I, 182-5.
76. PANTALEON, J. Cholesterol esterase of blood serum. *Compt. rend. Soc. Biol.* 137: 609-11, 1943.
77. ROY, A., and P. B. SEN. Effect of starvation on the alkaline phosphatase activity of tissues and the effect of dietary factors on its regeneration. *Ann. Biochem. Exptl. Med.*, 4: 23-30, 1944.
78. MALLOY, H. T., and EVELYN, K. A. The Determination of Bilirubin with the Photo-electric Colorimeter. *J. Biol. Chem.*, 119: 481-490, 1937.
79. MANN, F. C. Discussion of Papers on Liver Function. *Am. J. Digest. Drs.*, 9: 25, 1942.
80. MAYER, K. E., HAHNEL and R. R. FEINER. Erythrocyte sedimentation rate. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 58: 36-40, 1945.
81. DRILL, V. A., and F. D. GUNN. Hepatic lesions and experimental hyperthyroidism. *Endocrinology*, 35: 477-82, 1944.
82. LICHTMAN, S. S. Diseases of the liver, gallbladder and bili ducts, Philadelphia, 1942, Lea & Febiger, p. 292.