

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**Valoración funcional de las hepatopatías con la técnica de  
infusión continua de la bromosulfaleína**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Alejandro Oliver Raboso**

DIRECTOR:

**Emilio Barrio Gomez**

Madrid, 2015

TP  
1983  
-----  
138

Alejandro Oliver Raboso



\* 5 3 0 9 8 6 1 5 5 0 \*  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x - 53 - 117503 - x

VALORACION FUNCIONAL DE LAS HEPATOPATIAS CON LA TECNICA  
DE INFUSION CONTINUA DE LA BROMOSULFAEINA

Departamento de Patología Médica  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense de Madrid  
1983



BIBLIOTECA

Colección Tesis Doctorales. Nº

138/83

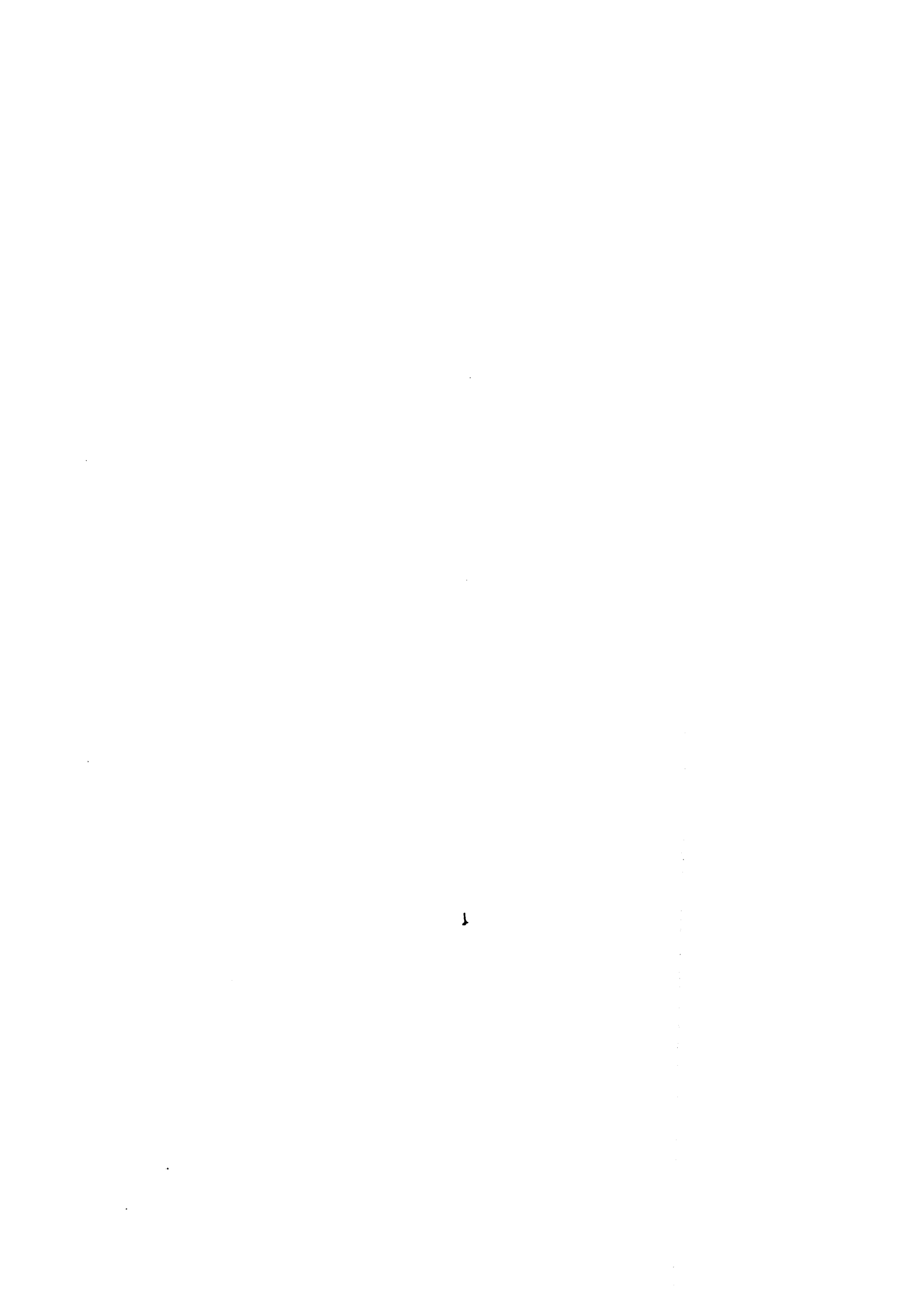
© Alejandro Oliver Raboso  
Edita e imprime la Editorial de la Universidad  
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía  
Noviciado, 3 Madrid-8  
Madrid, 1983  
Xerox 9200 XB 480  
Depósito Legal: M-19623-1983

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
FACULTAD DE MEDICINA

" VALORACION FUNCIONAL DE LAS  
HEPATOPATIAS CON LA TECNICA )  
DE INFUSION CONTINUA DE LA  
BROMOSULFATALEINA. "

Trabajo de Investigación  
presentado para optar al  
Título de Doctor por :  
( D. ALEJANDRO OLIVER RABOSO )

DIRECTOR: D. EMILIO BARRIO GOMEZ  
Profesor Agregado de Patología y Clínicas Médicas.

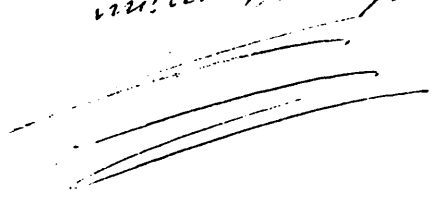


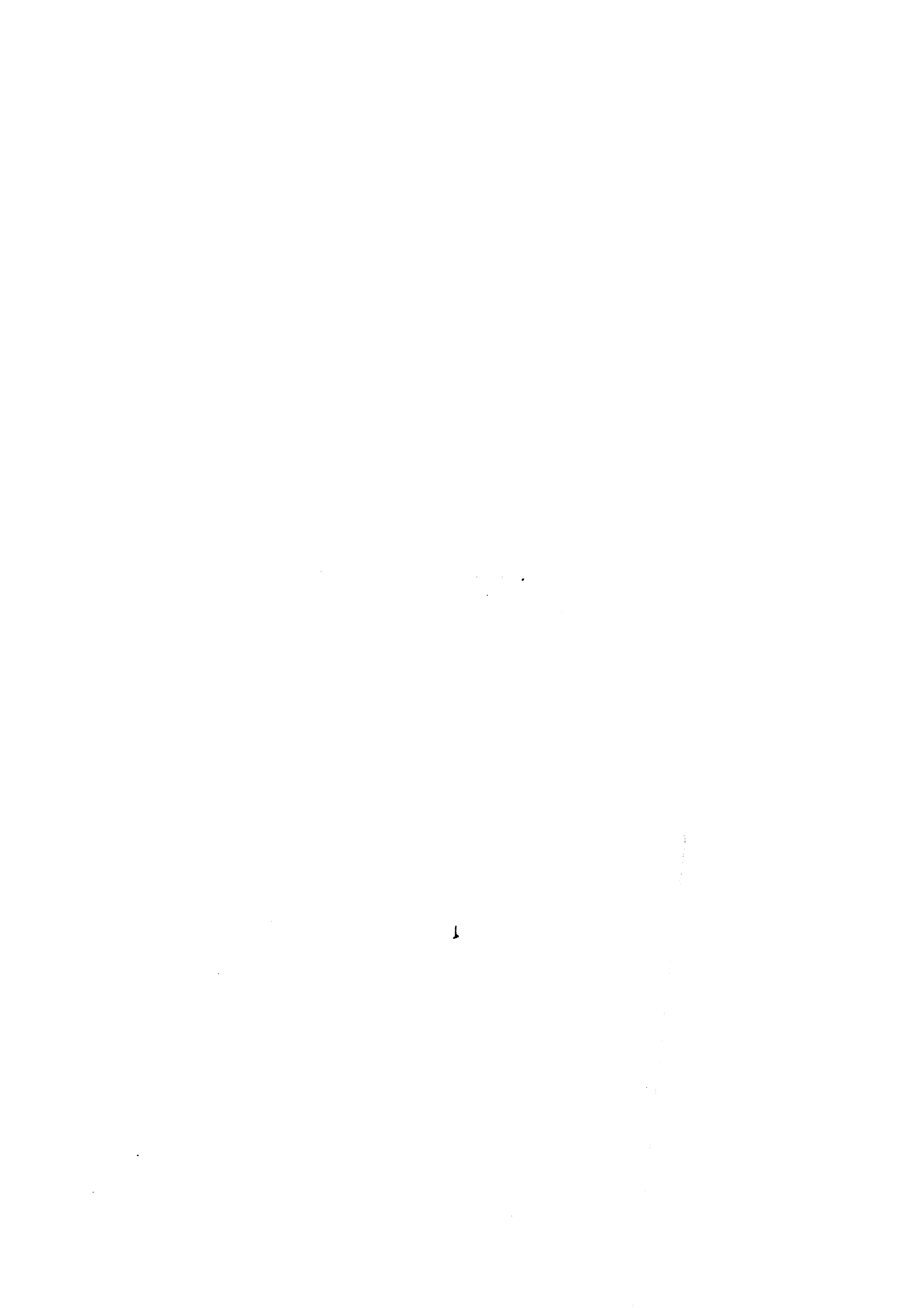
D. Emilio Barrio Gómez, Profesor Agregado  
de Patología y Clínicas Médicas de la Facultad de Medicina de  
la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICA : Que D. Alejandro Oliver Raboso ha realizado ba  
jo su dirección el trabajo titulado "Valoración Funcional de las  
Hepatopatías con la técnica de infusión continua de la bromosulf  
taleina" que considera satisfactorio para ser presentado como -  
Tesis Doctoral en la Facultad de Medicina de la Universidad Com  
plutense de Madrid.

Y para que así conste, firmo el presente certifi-  
cado en Madrid .

*Emilio Barrio Gómez*





## A G R A D E C I M I E N T O

Injusto sería no iniciar este trabajo con unas - palabras de reconocido agradecimiento al Profesor Agregado - D. EMILIO BARRIO GOMEZ, que con exquisita atención ha seguido desde sus inicios la realización de esta tesis, dedicándola - muchos momentos de su apretado calendario de trabajo.

Asimismo, vaya en este momento nuestros mejores sentimientos al Doctor CABRANES del Departamento de Isótopos del Hospital Clínico de Madrid, que nos ha facilitado una amplia documentación sobre determinación de volemiás y volúmenes hepáticos.

También debe quedar constancia de mi gr<sup>v</sup>atitud a IBM de España S.A. que me ha facilitado el apoyo técnico con el que se han hecho, en grado sumo, sencillos la compleja - realización de cálculos y datos estadísticos.

Por último, vaya también la expresión de mi gratitud a las Srtas. M<sup>a</sup> José Lumbreras Pastor y M<sup>a</sup> del Pilar - Bayón Velasco, que con su paciencia y buen espíritu hicieron una encomiable labor mecanográfica, que para el autor evidentemente hubiese sido improbo empeño.

A todos los citados, gracias muy sinceras por su ayuda y comprensión.



## I N D I C E

	<u>Páginas</u>
<u>INTRODUCCION</u>	
1.- Propósito del trabajo	1
2.- Metabolismo de la bromosulftaleina (BSF)	
2.1.- Transporte en el plasma	4
2.2.- Captación hepática	5
2.3.- Almacenamiento intrahepático	7
2.4.- Conjugación	10
2.5.- Excreción biliar	11
3.- Exploración del metabolismo hepático de la bromosulftaleina (BSF)	
3.1.- Técnicas de infusión continua	14
3.2.- Valor y significación de los distintos parámetros	20
3.3.- Correlación con parámetros de otras técnicas de BSF	24
<u>CASUISTICA</u>	
1.- Grupo I. Controles normales	26
2.- Grupo II. Casos totales	26
3.- Grupo III. Cirrosis hepática	26
4.- Grupo IV. Hepatitis crónica	27
5.- Grupo V. Hepatitis virales agudas	27
6.- Grupo VI. Ictericias obstructivas extra-hepáticas	27
7.- Grupo VII. Casos especiales	28

Páginas

METODOS

1.- Prueba de infusión continua con BSF	29
1.1.- Técnica	29
1.2.- Peligros	30
1.3.- Determinación de BSF	31
1.4.- Cálculo de las pendientes de las curvas de concentración plasmática de BSF	32
1.5.- Cálculo de los valores de TM y S	33
1.6.- Determinación del volumen plasmático	34
2.- Métodos bioquímicos	39
3.- Gammagrafia hepática	
3.1.- Determinación del volumen hepático	40
4.- Parámetros circulatorios esplenoportales	43
5.- Biopsia hepática	43

RESULTADOS

1.- Grupo control	44
2.- Grupo casos totales	45
3.- Grupo cirrosis hepática	47
4.- Grupo de hepatitis crónica	48
5.- Grupo de hepatitis virales agudas	49
6.- Grupo de ictericias obstructivas extrahepáticas	50
7.- Grupo de casos especiales	51
8.- Estudio estadístico de los resultados	53

	<u>Páginas</u>
<u>DISCUSION</u>	
1.- Modificaciones técnicas	59
2.- Parámetros TM y S en controles	60
3.- Descenso de TM y/o S y la relación S/TM como índices de hepatopatía y tipo de la misma	62
4.- Relación de los parámetros TM y S con las cifras de colemia y el test de BSF a los 45 minutos	70
5.- Paralelismo de la afectación de TM ó S con la de otros parámetros indicativos de alteración funcional o estructural hepática	73
5.1.- Correlación de TM y S con la fosfatasa alcalina	73
5.2.- Correlación de TM y S con otros parámetros bioquímicos	75
5.3.- Correlación de TM y S con los datos de la gammagrafía	77
5.4.- Correlación de TM y S con el volumen plasmático y datos de la esplenoportografía	78
5.5.- Correlación de TM y S con datos de biopsia hepática	80
<u>CONCLUSIONES</u>	82
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	85
<u>ANEXO.- HISTORIAS CLINICAS</u>	101



#### PROPOSITO DEL TRABAJO

En la alteración excretora de la bromosulfaleína (BSF) (1), anión orgánico cuyo metabolismo hepático es paralelo al de la bilirrubina, contribuyen factores patológicos múltiples (trastornos circulatorios intrahepáticos, alteraciones del metabolismo hepatocelular y de los mecanismos bilioexcretores) de manera que la prueba de eliminación clásica de BSF debe considerarse un "test global", sensible pero ampliamente inespecífico de daño hepático.

La valoración de la capacidad de depuración sanguínea de BSF practicada con el método clásico, considerando su concentración sanguínea a los 45 minutos de la infusión de una dosis única de BSF no permite diferenciar clínicamente entre sí hepatopatías con bases etiopatogénicas y características fisiopatológicas distintas.

Como la eliminación de BSF es un proceso dinámico, considerado dependiente sobre todo de dos atributos del hepatocito, es decir, la capacidad de acumulación intracelular y la excreción biliar, se ha propuesto muchas modalidades de la prueba de excreción de BSF en tal sentido (2, 3, 4, 5, 6 y 7).

WHEELER y COL. (8,9), propusieron la técnica de INFUSION CONTINUA DE BSF que pone en evidencia dos parámetros, capacidad relativa de almacenamiento hepático o "STORAGE" (S) que es la cantidad en miligramos de BSF acumulada en el hígado con respecto a la concentración sanguínea del colorante en miligramos por 100 mililitros, y la excrección biliar activa de BSF que está limitada por una velocidad máxima de transporte o "TM".

Desde su descripción, esta técnica ha sido ampliamente utilizada y si el TM ha sido estudiado por múltiples autores en distintas hepatopatías (9,10,11,12,13) y está muy acreditado como índice sensible de disfunción hepática e incluso del grado de colestasia en la hepatitis viral (14) no ha tenido tanta fortuna la valoración de la capacidad de almacenamiento o "STORAGE" (S), cuya significación en la clínica no ha sido establecida en absoluto.

Nos pareció por consiguiente, que sería interesante valorar cual de los dos momentos funcionales está selectivamente o predominantemente alterado en las diversas formas de patología hepática; averiguar posibles correlaciones entre TM y S con índices de otros aspectos funcionales y morfológicos hepáticos y precisar si el parámetro S añadía algo a la interpretación diagnóstica.

Para ello nos propusimos estudiar con esta técnica, además de un grupo control, un amplio grupo de sujetos afectos de distintas hepatopatías, separándoles en grupos de afecciones, y aparte de establecer el grado de fiabilidad y sensibilidad de ambos parámetros (TM y S), relacionarles en cada caso con distintos índices funcionales y morfológicos hepáticos de clara significación clínica

36

METABOLISMO DE LA B S F

## 2. - METABOLISMO DE LA B. S. F.

La sulfobromoftaleína (B. S. F. ), introducida en la Clínica por EDWIN C . WHITE y SANFORD ROSENTHAL ( 1 ), es la sal disódica del ácido tetrabromoftaleinsulfónico.

Desde su introducción ha probado su utilidad no sólo para el diagnóstico clínico (la fiabilidad de la prueba de B. S. F. en el diagnóstico de hepatopatía está fuera de discusión), sino también para investigaciones fisiológicas de perfusión vascular hepática, función hepatocelular en el metabolismo pigmentario y mecanismos de secreción biliar.

La B. S. F. tiene la particularidad al ser eliminada por el hígado, de seguir unos caminos metabólicos paralelos a los de la bilirrubina, cuya alteración excretoria es la consecuencia clínica más precoz en los trastornos hepáticos, y así como ocurre con este pigmento, el metabolismo hepático de la B. S. F. pasa por las fases de captación, almacenamiento, conjugación y excreción biliar.

La B. S. F. inyectada intravenosamente es transportada por el plasma al hígado eliminando éste de un 80% a un 90% de la B. S. F. circulante. El resto es fijado por diversos tejidos, sobre todo el muscular.

No existe prácticamente reabsorción intestinal de B. S. F. inyectada, aunque algunos autores señalan una limitada circulación enterohepática (GORBER: 15).

Los individuos normales excretan por el riñón alrededor de un 2% de la sustancia inyectada, proporción que se eleva hasta un 15%-20% en pacientes con diversas hepatopatías (BRAUER: 16 ) (CARBONE: 17 ).

### 2. 1. - TRANSPORTE EN EL PLASMA.

La B. S. F. inyectada intravenosamente se une rápidamente a las proteínas plasmáticas, esencialmente a la albúmina (KLOTZ: 18)

Estudios realizados por BAKER y BRADLEY: (1920) indican una heterogeneidad en la unión con la albúmina. Análisis de sueros, conteniendo B. S. F. muestran que el 23-38% de la B. S. F. se une a las globulinas y de modo preponderante a la alfa 1 lipoproteína. La baja concentración de alfa 1 lipoproteína en el plasma y su gran peso molecular, comparado con el de la albúmina, sugiere que las alfa 1 lipoproteína poseen una mayor afinidad de unión con la B. S. F.

En concentraciones habituales y para una proteinemia normal, el 99% de la B. S. F. se encuentra en forma ligada, pero si su concentración excede a la capacidad transportadora de las proteínas una determinada proporción es llevada en forma libre, y como tal más difusible, hacia el hígado y a otros tejidos.

La capacidad transportadora de las proteínas plasmáticas -- desciende en casos de hipoproteinemia o por ocupación de los lugares de ligadura por otras sustancias transportadoras en la misma forma, sulfonamidas, salicilatos, etc.

## 2.2.- CAPTACION HEPATICA

Es el proceso por el cual la B. S. F. atraviesa la membrana -- del polo sinusoidal del hepatocito.

La entrada de B. S. F. , tras su unión con las proteínas del -- plasma, en el espacio de Disse, se acompaña de una rápida acumulación de B. S. F. en la célula hepática. Para ello la B. S. F. unida a la proteína en el espacio de Disse debe ser desligada pasando en forma libre al interior del hepatocito.

Esta es una función única del hepatocito, demostrada por GLA -- SER y COLS: (21 ) inyectando Rosa de Bengala marcado con I 131 en ratas y realizando estudios autorradiográficos de cortes hepáticos, -- comprobando que el colorante se encontraba depositado de forma ex-

clusiva en los hepatocitos.

Este proceso es bidireccional, en forma de bombeo con reflujo (pump and leak), que consiste en que las moléculas del sustrato se vehiculan en ambas direcciones, siendo la extracción neta (entradas menos salidas), en condiciones normales, positiva.

GORESKI ( 22 ) ha suministrado información, respecto a las características del proceso de captación hepática. Determinó los distintos espacios o volúmenes sinusoidal, zona de intercambio y extravascular, espacio de Disse, mediante el estudio de las curvas de dilución isotópica de diferentes sustancias marcadas, medidas en sangre de las venas suprahepáticas habiendo sido inyectadas en vía portal. La zona de intercambio comprende el 16.8-6.2% del peso del hígado, el espacio de Disse o volumen extravascular es el 6.8-1.5% del peso del hígado. Así pues, el 25% del peso del hígado corresponde a los volúmenes sinusoidal y extravascular. La zona de intercambio es renovada rápidamente por la corriente del flujo plasmático. En cuanto al mecanismo de transporte de la B.S.F., lo que es claro, es que se expone una gran superficie de intercambio al plasma. Posiblemente, las proteínas celulares en contacto con esta superficie sinusoidal hepática, pueden tener una mayor afinidad por la B.S.F. que las proteínas del plasma.

En la actualidad existen pruebas de que el mecanismo de captación es un transporte activo o al menos facilitado no explicable por mera difusión. Se han evidenciado características de saturación (19), de competición con otras sustancias que utilizan el mismo mecanismo transportador (Bilirrubina, verde indocianina, etc.)

BRAUER ( 23 ) estableció que el sistema era concentrativo, la concentración resultante en el interior del hepatocito es mayor que en el plasma, mediante estudio de B.S.F. marcado con S 35.

El "fenómeno de contratransporte" también demostrada por BRAUER va en favor de que la captación es un mecanismo de transporte activo o facilitado de membrana.

La competición entre B. S. F. y otras sustancias se ha evidenciado por los trabajos de HUNTON y COLS ( 24 ) para Rosa de Bengala, bilirrubina y dehidrocolato sódico.

Según BARBER ( 25 ) debe tenerse presente que la captación hepática viene determinada por dos factores independientes:

- a) Capacidad de las células parenquimatosas para captar B. S. F.
- b) Velocidad de presentación del colorante ante ellas (velocidad del flujo sinusoidal).

La relación entre ambas fue expresada por BRAUER en 1.958.

$$E = F \left( 1 - e^{-\frac{A}{F}} \right).$$

Donde E constituye la velocidad de extracción de B. S. F. F. representa la velocidad de la corriente sanguínea y A es un término que denota la "capacidad" del hepatocito para captar el colorante y la geometría vascular del lecho sobre el que fluye.

### 2.3.- ALMACENAMIENTO

El almacenamiento hepático de la B. S. F. , fué puesto en evidencia por la demostración de una notable demora entre la eliminación desde la sangre y la excreción en la bilis, después de la administración del colorante a perros, (WIRTS y CANTAROW 26 ), (BRAUER y PESSOTI 27 ), infiriéndose que ocurría un

mecanismo similar en el hombre mediante el estudio de la eliminación hepática de dosis sucesivas de B.S.F. (MENDELOFF : 4 ). La acumulación de un colorante afín a la Ftalefna, la fluorescefna - ha sido demostrado en hígados de ratas por medio de la fluorescencia microscópica. (GRAFFIN : 28 ) (HAZON : 29 ).

En el caso de otro colorante, el Rosa de Bengala, marcado con I131, una fase de almacenamiento aparece en las curvas de conteo externo sobre el hígado, después de una inyección intravenosa, (TAPLIN y col:30), confirmándose la alta concentración en el interior de los hepatocitos, mediante autorradiografías, (GLASER y col:21).

Este almacenamiento hepático también ocurre cuando se utiliza verde indocianina, disulfonato de fenoldipromoftalefna y taurocolato de sodio.

El almacenamiento de estos colorantes se realiza en el citoplasma de las células hepáticas, mediante la unión con proteínas intracelulares, ligadoras de aniones, descritas por ARIAS y COL (31), siendo denominadas Y y Z (32). La más importante es la proteína Y, que representa el 5% de la masa sólida hepática y guarda con el almacenamiento gran correlación, como ha sido demostrado por ARIAS Y COL (33).

El mecanismo de concentración se debe a la acción del efecto de transporte de membrana y a la posterior unión de las proteínas Y y Z.

Existe efectivamente, un gradiente de concentración entre el plasma y el hepatocito a favor de éste de 2 a 6 veces.

Según WHEELER ( 9 ), aunque el almacenamiento hepático de B. S. F. probablemente tiene un límite, su capacidad es mayor que la que puede conseguirse experimentalmente.

BARRIO y COLS ( 34 ) ven el proceso de almacenamiento bajo dos aspectos, el de capacidad de gradiente y de capacidad absoluta. Esta última no parece tener un límite experimentalmente, pero es de suponer que exista algún límite en relación con la capacidad de unión de las proteínas ligadoras Y y Z. En cuanto a la capacidad de gradiente, en el hombre se llegan a alcanzar gradientes de cinco veces mayor en el hígado que en plasma, y su saturación podría producirse ante concentraciones plasmáticas del colorante de unos 35 mgrs. %

La estimación del almacenamiento de B. S. F. por el hígado es complicada, dado que la molécula se conjuga, cambiando sus propiedades físicas y químicas. La aparición de conjugados de B. S. F. a los tres minutos de su inyección (VEST: 35 ) y estudios con BS 35 y P 34 indican un rápido movimiento desde el hepatocito al plasma, probablemente como consecuencia de una menor capacidad de almacenamiento de los conjugados de B. S. F. Asimismo los conjugados de B. S. F. se ligan a las proteínas del plasma con menor afinidad que la B. S. F. no conjugada (BAKER y BRADLEY: 19;20).

Aunque durante una infusión de B. S. F. la concentración constante de B. S. F. plasmática, se pensó que reflejaba un equilibrio entre la infusión y la eliminación por el hígado de B. S. F., (captación más excreción), probablemente existe un equilibrio más complejo entre la infusión y eliminación de la B. S. F. y la subsecuente distribución de los conjugados de B. S. F. en el plasma, espacios extravasculares y bilis.

La disminución del aclaramiento plasmático de la B. S. F. por el hígado puede deberse al fallo en cualquier eslabón de su metabolismo. Además son múltiples los factores que pueden influir en la captación de B. S. F.:

- a) desviación de la sangre desde la circulación sinusoidal.
- b) cambios en la unión de B. S. F. con la albúmina y alfa 1 lipoproteína.
- c) cambios en la proporción entre el volumen y el área de superficie del espacio de Disse.
- d) alteraciones en las propiedades de la superficie de la célula hepática.

Considerando la variedad de posibles causas y la incapacidad de evaluar algunas de ellas, no es de extrañar que no se haya obtenido explicación precisa sobre la retención de B. S. F. en parte de las enfermedades hepáticas.

Es evidente de estas consideraciones que la captación hepática del colorante no depende sólo de la integridad de la función hepatocelular sino a gran medida de las variaciones en el flujo circulatorio hepático.

#### 2.4.- CONJUGACION

Proceso metabólico mediante el cual convierte las sustancias en más hidrosolubles a algunas, que de otra manera difícilmente podrían ser excretadas por la bilis.

Demostrado por JAVITT (36) este proceso metabólico, siendo la B. S. F. representativa de muchos compuestos que se conjugan con el glutatión.

La conjugación con glutatión, se realiza particularmente con compuesto halogenados, existiendo enzimas transferasas de -

S-glutati6n (GROVER: 37 ).

El glutati6n, mol6cula con la que es conjugada la B. S. F. , es un trip6ptido constituido por 6cido glut6mico, glicina y cistefna, y a trav6s del grupo carboxilico de la cistefna se establece un eslabonamiento de tipo 6ter con uno de los 6tomos de Br de la B. S. F. - Estos factores que intervienen en la conjugaci6n de la B. S. F. fueron determinados por estudios de la excrecci6n de tres is6meros de la B. S. F. derivados del anh6drido dibromoft6lico (JAVITT:38 ).

Aunque la B. S. F. sufre la conjugaci6n, 6sta no es necesaria para su excrecci6n, como ha sido demostrado por KLAASER y - PLAA ( 39), comparando en sus estudios de excrecci6n la fenildibromoftalefna disulfonada con sus is6meros, los cuales no sufren la conjugaci6n a su paso por el h6gado.

Dado que la sulfonaci6n es un obst6culo para la conjugaci6n de la B. S. F. JAVITT (40) confirm6 que la sulfonaci6n de la 3-6 dibromoftalefna, originaba un disulf6nado que es excretado por la biliar sin cambio alguno. Siendo estos hallazgos confirmados por COMBES ( 41 ) y KLAASEN (42 ).

Los procesos de transporte hep6tico, almacenamiento y excrecci6n pueden demostrarse con estos derivados. Los efectos espec6ficos sobre la conjugaci6n, serfan detectados, demostrando las alteraciones en la excrecci6n de B. S. F. , pero no en la excrecci6n de la fenoldibromoftalefna disulfonada.

En resumen, la conjugaci6n para la B. S. F. parece facilitar la excrecci6n, pero no es imprescindible como lo es para la bilirrubina, pues la B. S. F. no conjugada puede seguir siendo excretada.

## 2.5.- EXCRECCION BILIAR

Este proceso de excrecci6n de la B. S. F. al canal6culo --

biliar, es el último eslabón de la cadena metabólica estudiada.

El mecanismo, aunque no bien conocido, parece deberse a un sistema de transporte activo de membrana y concentrativo, existiendo un gradiente de concentración a ambos lados de la membrana, de manera que la concentración es mayor en la luz del canalículo -- (43). La B.S.F. conjugada y no conjugada con la bilirrubina conjugada, utilizan el mismo mecanismo de transporte de membrana, compitiendo entre ellas. (WHELAN y COMBES: 44 ).

El mecanismo concentrador tiene un límite de gradiente -- que se alcanza, cuando el flujo biliar es escaso, pero también un -- límite absoluto de capacidad excretoria (45, 46 ) al aumentar el flujo biliar.

El gradiente de concentración que existe entre el árbol biliar y los tejidos circundantes, hace posible la difusión de B.S.F. desde el árbol biliar. Esta retrodifusión está relacionada directamente con la concentración de B.S.F. en la bilis e inversamente -- relacionada con la velocidad del flujo biliar.

La capacidad máxima del mecanismo de transporte ha podido ser determinada directamente por canulación del coledoco, tanto en el perro como en el hombre ( 8 , 47 ). Cuando se somete a un animal a una infusión suficiente de B.S.F., la excreción de B.S.F. en la bilis aumenta hasta un grado en que resulta ser constante. -- Cuando la infusión es mayor y se acumula en el hígado y plasma, se acepta que se ha sobrepasado el transporte máximo de B.S.F. hacia la bilis. Por analogía con la función tubular renal, se acepta -- que el transporte máximo de B.S.F. no se veía afectado de un modo significativo por las variaciones del flujo biliar. Sin embargo, el aumento del flujo biliar, aumenta hasta un cierto límite también la capacidad máxima de transporte como dijimos más arriba.

Los valores hallados de transporte máximo, en el perro, es de 1,9 mgs./minuto por 10 Kgs. de peso y en el hombre normal es de 7 a 9 mgs./minuto ( 8,9, 47 ).

Existen circunstancias que modifican el transporte máximo de forma reversible mientras dure su efecto. WHEELER demostró que la deplección en ácidos biliares que tiene lugar, al establecer una fístula biliar en perros, conllevaba una disminución en el transporte máximo. O'MAILLE, RICHARDS y SHORT (45) y otros, (GRONWAL, 46), (RITT, 48) han demostrado que durante la infusión de taurocolato de sodio o de hidrocolato de sodio, la excreción de BSF aumenta de 2 a 3 veces. El incremento de la excreción de BSF ha sido atribuido por algunos a la aceleración del proceso activo de transporte inducido por estos compuestos, aunque, en general, se admite que es debido a la acción polerética de dichas sustancias aumentando el flujo biliar.

1361

EXPLORACION DEL METABOLISMO HEPATICO

DE LA BROMOSULFTEINA (B S F)

---

### 3.1.- TECNICAS DE INFUSION CONTINUA

Se han ideado muchas variantes para el estudio del metabolismo hepático de la BSF, tanto de significación global, como tratando de aislar alguno de los eslabones de su cadena metabólica (34). Unas de carácter experimental, como la determinación de la captación hepática, mediante cateterismo de las venas porta y suprahepáticas (49), o de la excreción, por cateterismo del conducto biliar común (9). Otras muchas son de tipo clínico, y se basan en la conducta seguida por una determinada dosis de BSF infundida en plasma, en el transcurso de un tiempo determinado.

Es bien conocida la determinación de la retención plasmática proporcional de una dosis de 5 miligramos/Kg. de peso a los 45 minutos de su administración intravenosa, prueba ésta de rutina en la exploración funcional hepática. No tiene, naturalmente, valor discriminativo entre los varios procesos que intervienen en el aclaramiento plasmático de la BSF, y el grado de retención es influido por cualquiera de ellos, incluidas por supuesto las alteraciones circulatorias.

Una mayor especificidad y acercamiento a los distintos mecanismos fisiopatológicos en juego, se conseguiría con determinaciones seriadas cada pocos minutos durante una hora o más, después de la administración de una dosis única de igual modo que en caso anterior. La transcripción a papel semilogarítmico de estas "curvas de depuración o aclaramiento" permite identificar dos componentes exponenciales ( 2 ), uno en los primeros 30 - 35 minutos y otro posterior. -- Las alteraciones del primer tramo (de su pendiente o  $K_1$ ) estarían relacionadas con alteraciones de la captación, mientras que las alteraciones del segundo componente ( $K_2$ ) lo están con trastornos de la excreción. Si bien en la práctica clínica estos datos tienen escaso valor diagnóstico diferencial (50, 51, 52 ), el estudio detenido de las -- curvas especialmente si se emplean sustancias marcadas, ha proporcionado importantes conocimientos sobre la dinámica del metabolismo de la B. S. F. y de la bilirrubina en circunstancias normales y patológicas (2, 53, 54 ).

LEWIS ( 55 ) propuso adaptar al estudio del metabolismo -- hepático los conceptos y técnicas de aclaramiento, empleados anteriormente por otros autores para el riñón, y que se basan en la fórmula  $C=Q/P$ , en la que C: aclaramiento en cc./min., Q: cantidad de sustancia aclarada en mg./min. y P: concentración plasmática de la sustancia en mg.%. Sabiendo el ritmo de infusión y el cambio plasmático en la concentración, mediante los cálculos adecuados podremos determinar el aclaramiento. Ha de partirse del hecho de que la sustancia empleada se distribuye sólo en el plasma y es aclarada exclusivamente -- por el hígado. Como sabemos (55, 23), la B. S. F. reúne en términos -- generales estos dos requisitos. Aunque en estudios con bilirrubina -- marcada ( 53 ) se evidencia un pool extravascular y extrahepático, -- su intercambio con el pool plasmático es muy lento, por lo que en el tiempo que habitualmente duran las pruebas de infusión continua (una hora cada período de infusión), los cambios observados en el plasma dependen casi exclusivamente del intercambio con el pool o espacio --

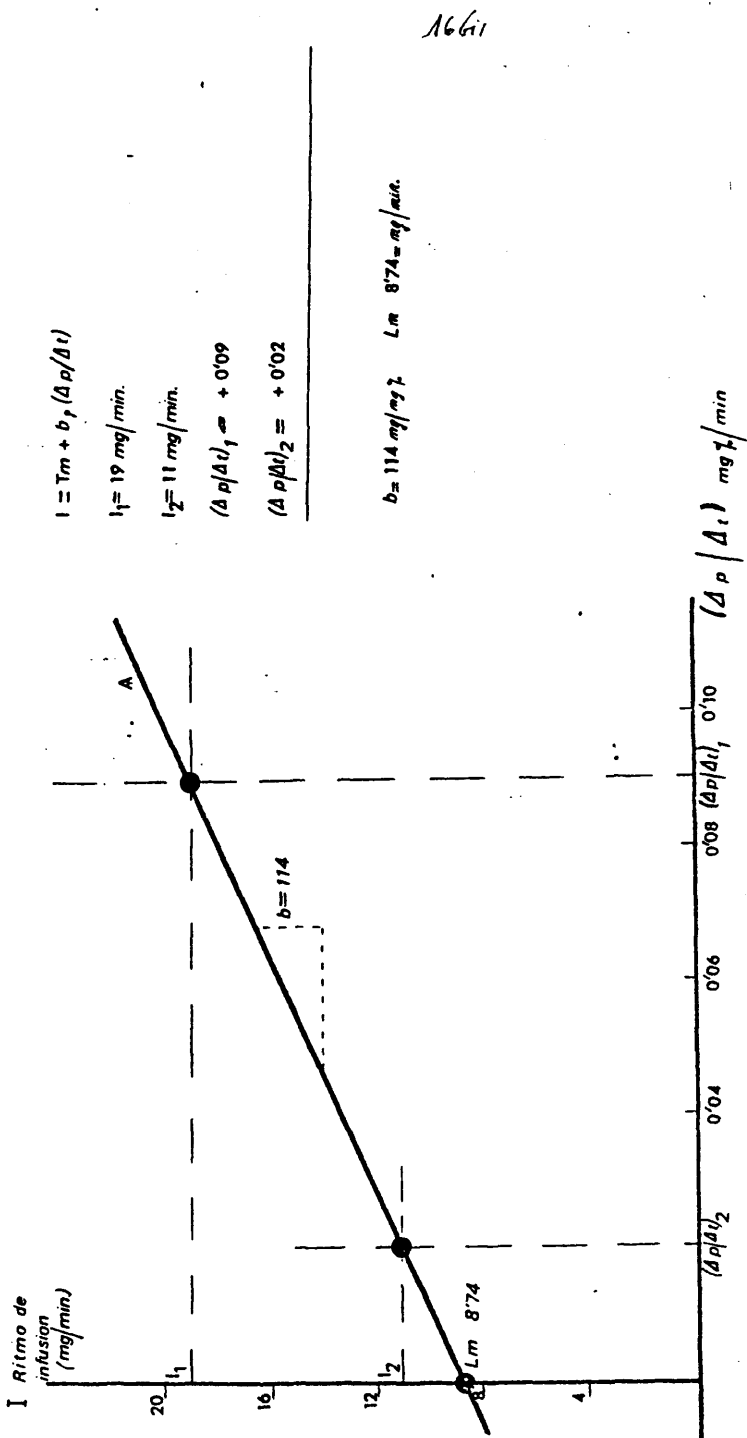
hepático, ya que ambos compartimentos mantienen una estrecha y rápida relación de intercambio bidireccional. Sin embargo, en algunas situaciones patológicas (obstrucción biliar, etc.) estos extremos no han sido bien esclarecidos.

El mayor interés de las pruebas de infusión continua, reside en la posibilidad de su empleo para la determinación de la máxima capacidad excretoria hepática, que como sabemos es equivalente al transporte máximo (Tm) a la bilis, factor limitante de la excreción hepática. El transporte máximo es igual al número de Mg./min. de una infusión de ritmo constante capaz de mantener un nivel invariable en el plasma. La consecución práctica de este ritmo de infusión, exigiría una serie de tanteos que harían muy laborioso el procedimiento. Para obviar este inconveniente se utiliza el "Método de incremento directo", consistente en una infusión de B. S. F. a una dosis superior a la capacidad excretora máxima, deduciendo ésta al restar de lo infundido la cantidad retenida en plasma, según la fórmula :

$$Lm = I - PV. (\Delta p / \Delta t)$$

en la que Lm = capacidad excretora hepática máxima, I = ritmo de infusión en mg./min., PV = volumen plasmático en decilitros y  $(\Delta p / \Delta t)$  = cambio en la concentración plasmática en mg. % en un minuto (incremento de concentración respecto al tiempo).

Este procedimiento sería correcto para determinar Tm, si no interfiriera los resultados el fenómeno de almacenamiento, pero sabemos que mientras aumenta la concentración plasmática de B. S. F. una determinada proporción es almacenada en el hepatocito sin ser excretada, porque en los niveles de concentración explorados no se comprueba una situación del proceso de almacenamiento ( 9 ) a diferencia de lo supuesto por otros autores ( 4 ).



- FIGURA 1 (adaptada de LEWIS:55) -

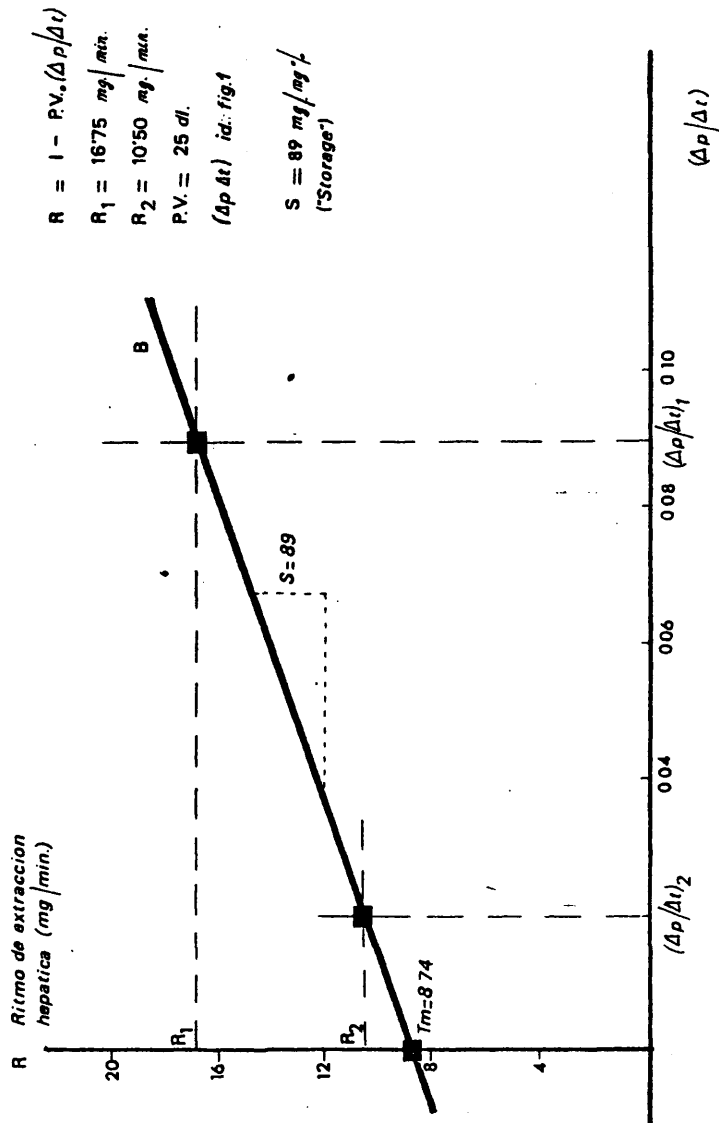
De este modo  $L_m = T_m$  más el almacenamiento simultáneo. Por ello MASON y COLS ( 56 ) que emplearon este procedimiento en perros, y VERSCHURE ( 7 ) que lo hizo en el hombre, obtuvieron resultados erróneamente elevados.

La determinación correcta de  $T_m$  es posible, suponiendo que la cantidad almacenada es siempre proporcional al cambio en la concentración plasmática, mediante dos o más diferentes ritmos de infusión, extrapolando el valor que correspondería a una infusión que mantuviera una concentración constante en plasma. En esto se basa el método denominado por LEWIS (55) de "series de incrementos". Si en un sistema de coordenadas ponemos en ordenadas el valor de dos o más ritmos de infusión en mg./min. y en abcisas los correspondientes incrementos de concentración plasmática respecto al tiempo, la línea resultante de unir los puntos, tendrá su intersección con el eje de ordenadas en un nivel que corresponde a  $T_m$  (nulo cambio en la concentración plasmática) (fig. 1). Se trata realmente del planteo de la ecuación de una recta ( $y = a + bx$ ) que aquí se expresaría así :

$$I = T_m + b \cdot (\Delta p / \Delta t).$$

Esta ecuación contiene dos incógnitas y por lo tanto puede resolverse determinando dos pares de valores para  $I$  y para  $(\Delta p / \Delta t)$ . En esta ecuación  $b$  es la pendiente de la recta.

Fue mérito de WHEELER y COLS ( 9 ) el hacer hincapié en el hecho de que el almacenamiento guarda una proporción de terminada con el cambio de la concentración plasmática, y de haber tratado de cuantificar este proceso. Para ello es preciso deslindar en la fórmula anterior ( $I = T_m + b \cdot (\Delta p / \Delta t)$ ), a partir de  $T_m$ , la cantidad de B. S. F. que permanece retenida en el plasma.



- FIGURA 2 (adaptada de WEELEER y COL. : 9) -

Naturalmente debemos conocer el volumen plasmático y el cambio en la concentración en mg./min. La cantidad extraída del plasma por el hígado (R) será:

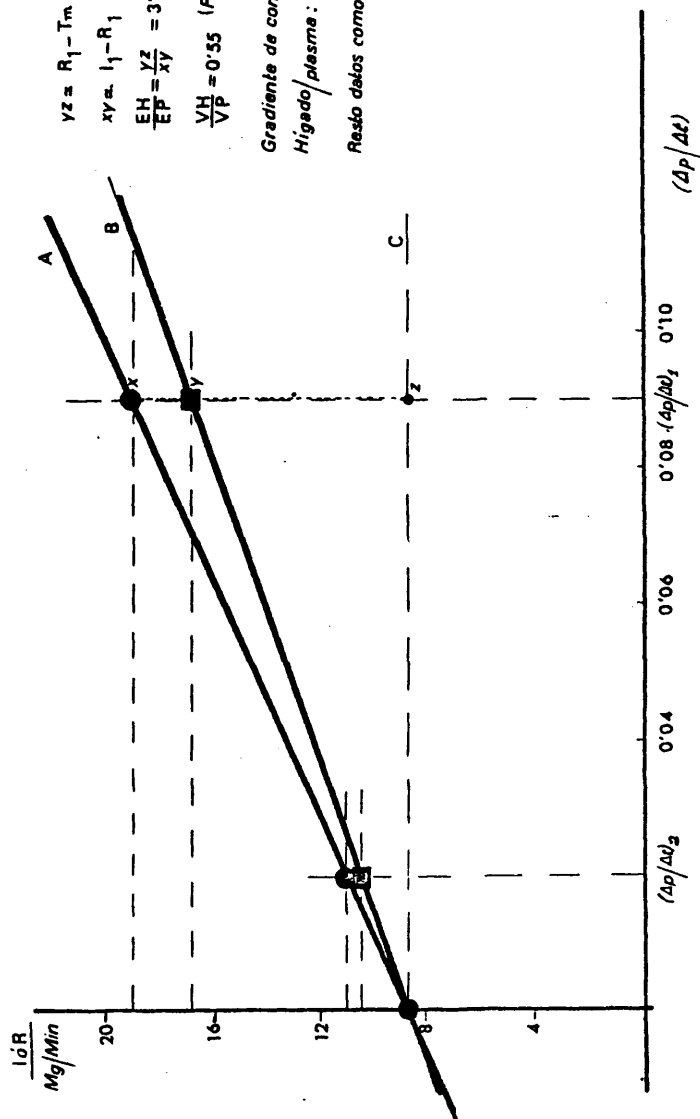
$$R = I - PV \cdot (\Delta p / \Delta t).$$

Determinando varios valores de R mediante distintos ritmos de infusión y poniéndolos en una gráfica como valores de ordenada contra los correspondientes cambios de concentración como abscisa obtenemos otra recta que corta al eje de ordenadas en el nivel que corresponde a Tm (fig. 2). También aquí se plantea la ecuación de una recta:

$$R = T_m + S \cdot (\Delta p / \Delta t)$$

con dos incógnitas, Tm y S, para cuyo conocimiento necesitamos al menos dos pares de valores para R. y  $(\Delta p / \Delta t)$ . S es la pendiente de la recta, y es lo que Wheeler y Coles denominaron Storage o "Capacidad relativa de almacenamiento", expresión del número de miligramos almacenados en el hígado por cada aumento en la concentración plasmática de un mg. por ciento. Los mencionados autores utilizaron tres ritmos de infusión distintos, cada uno de una hora, destinando la primera media hora a conseguir un estado de cambio uniforme, utilizando la segunda para, mediante extracciones seriadas, calcular el valor de  $(\Delta p / \Delta t)$ , valiéndose del método de los mínimos cuadrados. ADAMS y COLS (57) obtuvieron resultados igualmente fiables con sólo dos ritmos de infusión, modificación que simplifica el procedimiento.

Es pues evidente que para determinar Tm no es necesario conocer el volumen plasmático, que en cambio es imprescindible para averiguar el parámetro de almacenamiento.



$VZ = R_1 - T_m$   
 $XY = I_1 - R_1$   
 $\frac{EH}{EP} = \frac{YZ}{XY} = 3.6$   
 $\frac{VH}{VP} = 0.55$  (Para un hígado normal)

Gradiente de concentración  
 Hígado/plasma:  $\frac{3.6}{0.55} = 6.5$   
 Resto datos como FIG. 1 y 2

1868

- FIGURA 3 ( BARRIO y COL.:34 )

La medición del volumen plasmático es llevada a cabo por un método isotópico que emplea albúmina marcada con  $^{131}$ , y puede calcularse de forma aproximada, mediante la fórmula  $PV = 41,2$  peso en Kgs. (58). Realmente, el almacenamiento puede considerarse equivalente a un espacio de distribución, y también como un proceso con una determinada capacidad de concentración (34). Estas características pueden expresarse gráficamente, si en una misma figura representamos la recta (A) de ritmos de infusión de LEWIS, y la de cifras de extracción hepática (B) de VHEELER y COLS., - así como una horizontal (C) que pase por el punto del eje de ordenadas que corresponde a  $T_m$ . (figura 3). Comparando los segmentos de una línea vertical que corte a las tres mencionadas rectas, podremos obtener la proporción que hay entre el espacio plasmático, representado en términos abstractos por el segmento superior,  $xy$ , y el hepático, representado por el segmento medio,  $Yz$ . La proporción establecida es constante a cualquier nivel que se trace la línea vertical. Normalmente, el espacio hepático (EH) es por término medio tres veces superior al plasmático (EP), y como el volumen real del hígado (alrededor de 1.300 c.c.) es inferior al del plasma (unos 2.500 c.c.), en una magnitud aproximada de 0,55 veces el volumen de éste, la concentración de la BSF en el hepatocido debe ser  $EH/0,55$ , es decir, de cinco a seis veces mayor que en plasma. En cada caso puede determinarse el volumen hepático, de forma aproximada por gammagrafia (59).

Son normas generales importantes para la realización de la técnica, además de mantener constante el ritmo de infusión durante los 30 minutos previos a la determinación del cambio en la concentración por minuto ( $\Delta p / \Delta t$ ), que tiene lugar en la segunda media hora, el procurar que la concentración plasmática se mantenga entre 3 y 15 mg. por ciento. El límite inferior es necesario para sobrepasar  $T_m$ , y puede conseguirse en general manteniendo un -

ritmo de infusión de 3 mg./min. y m. de superficie corporal (6 ). Hasta los 15 mg. por ciento se ha comprobado, que no existe efecto de saturación que altere los resultados, además de evitarse el riesgo de fenómenos tóxicos.

De este modo, el ritmo de la primera infusión, en el sujeto normal, debe ser de unos 0,3 mg./min. y Kg. de peso, y el de la segunda, la mitad o un tercio del inicial. En hepatopatías es preciso disminuir la dosis, para conseguir los niveles mencionados, según la orientación que nos proporcione una previa determinación de B.S.F. a los 45 minutos (57 ). Es esencial mantener muy uniforme el ritmo de infusión, para lo que es de desear una bomba de infusión continua regulable.

WHEELER y COLS., además de estandarizar la técnica, comprobaron experimentalmente la exactitud de los resultados de Tm y perfilaron sus aplicaciones clínicas.

### 3.2.- VALOR Y SIGNIFICACION DE LOS DISTINTOS PARAMETROS.

Hemos de plantearnos si en todos los casos de parámetros recogidos corresponden a la realidad del estabón metabólico explorado y qué grado de correlación pueden tener con la verdadera situación del mismo.

1º.- El transporte máximo (Tm): Es claro que Tm es la expresión de la máxima capacidad excretora biliar, como ha sido comprobado experimentalmente en animales, y en el hombre por canulación de la vía biliar principal en pacientes sometidos a cirugía de vesícula (9, 47). Por otra parte se trata de una auténtica prueba de capacidad en el sentido de LEWIS (55), y por ello sus variaciones dependen estrictamente de la situación del órgano correspondiente (canalículo biliar) sin que sea modificable por los mecanismos

reguladores del organismo, como ocurre con las pruebas de intensidad. Por ello siempre ha de esperarse una buena correlación entre los resultados de la prueba y las correlaciones bioquímicas o estructurales del hígado. No hay que olvidar, sin embargo, que lo medido en realidad por el Tm es la cantidad de B.S.F. perdida en los espacios hepáticos y plasmáticos durante el periodo de infusión por lo que lo antes dicho, es cierto en circunstancias habituales, pero no puede serlo, tanto en situaciones tales como la obstrucción biliar total, circunstancia en la que es curioso reseñar que Tm obtenido es generalmente superior a 1 mg./min., en lugar de ser cero, hecho probablemente debido a pérdidas renales, como se infiere a la gran cantidad de B.S.F. recogida en la orina; autores como WHEELER y COLS ( 9 ), no descartan tampoco la posibilidad de una secrección directa en el árbol biliar obstruído. Sea como sea, en casos de ictericia sólo damos valor como Tm auténticamente biliar a cifras superiores a 2 mg./min., márgen en el que podemos esperar la existencia de una correlación entre su disminución y el grado de ictericia, como hemos comprobado en hepatitis agudas. ( 10 ).

El descenso de Tm debe significar, tanto una pérdida global de parénquima hepático funcionante como una alteración localizada, ya sea metabólica o estructural, en el sistema excretor (canalículo).

Las cifras normales de Tm son algo superiores para el varón que para la mujer; según diferentes autores (9, 50 ) las cifras medias oscilan entre 7 y 9 mg./min. En nuestra casuística la media de ambos sexos es de 8,711 mg./min., con SD, de 2,703.

El Tm se encuentra disminuído, con escasa o nula representación sobre los parámetros de almacenamiento, en la enfermedad de DUBIN-JHONSON (9 ), en la segunda mitad del embarazo normal (41 ), tras la administración de estrógenos (60 ), por acción de esteroides 17-alkil sustituido (61 ), en hipopituitarismo y el hipotiroi

dismo (62 ), en la fase de curación de las hepatitis agudas ( 14 ) o por drogas ( 9 ), en las que el almacenamiento se normaliza antes. Por contra, hay situaciones en las que Tm llega a elevarse: acromegalia (63 ), administración de barbitúricos ( 42 ), o de coleréticos - potentes como el taurocolato ( 45 ).

El Tm se afecta paralelamente al almacenamiento en el -- prurito o ictericia recurrente del embarazo ( 64 ), en la hepatitis - aguda viral durante la fase de estado ( 14 ), en la ictericia obstructiva extrahepática ( 9,50 ), aunque aquí sea más profunda la alteración de Tm ( 52,13 ), en hepatitis crónica activa, donde las valoraciones de Tm son buen índice de actividad ( 11 ), en la cirrosis -- hepática ( 50,13), en la esteatosis aguda ( 9 ) y en la ictericia por - algunos medicamentos como la clorpromazina ( 9 ).

Algunos otros factores pueden alterar Tm, como los contrastes iodados (bunamiodyl) la icterogenina, etc.

22. - Almacenamiento: Los parámetros de almacenamiento tratan de determinar aquella porción de B. S. F. administrada que, estando en el espacio extravascular, guarda relación de intercambio rápido con el espacio plasmático. La magnitud de almacenamiento -- puede expresarse en términos cuantitativos, como STORAGE (S) en mg/mg. por ciento, o bien como relación entre los espacios hepático y plasmático: EH/EP. El gradiente de concentración hígado/plasma requiere conocer exactamente el volumen hepático y tener además la certeza de que el parénquima es funcionalmente homogéneo, porque de lo contrario una determinada cifra puede no ser sino el - reflejo global de una irregular distribución de la B. S. F. como tal vez sucede cuando está distorsionada la circulación sinusoidal. Una distribución más homogénea tiene probablemente lugar en casos de - ictericia obstructiva o de hepatitis colestática.

El descenso de las cifras de almacenamiento indican una pérdida de masa hepática funcionante, ya sea por alteración circulatoria o por trastorno celular estructural o bioquímico. El grado de correlación no ha de suponerse tan estrecho como en el caso de Tm, porque estos parámetros no son de máxima capacidad, salvo en el caso de grandes ictericias, en las que puede considerarse que se alcanza la saturabilidad del sistema de concentración, y entonces sí pueden representar una prueba de capacidad, como veremos más -- adelante.

Los valores medios normales para S, oscilan entre 50 y 80 mg/mg. % según diversos autores. En nuestra casuística la -- media es de 71.486 mg/mg. %, DS de 37.607. Si un hígado de volumen normal (unos 1.300 c.c.) pierde su capacidad de establecer un gradiente positivo respecto al plasma se comportará como un -- sistema igualativo (65), y el valor de S, sería de 13 mg/mg. %, -- con una relación hígado/plasma de aproximadamente 0,55 (1.300/ 2.500). Es por esto que una cifra de S, inferior a 13 mg./mg. % -- indica una gran pérdida de masa funcional hepática.

El S. desciende aisladamente, con poca o nula repercusión sobre Tm., en la edad avanzada ( 12 ), o la trombosis porta -- ( 66 ).

Aumenta también de forma aislada en el tercer trimestre de la gestación normal ( 41 ) o por la acción de barbitúricos ( 32 ). Ya hemos visto como habitualmente su alteración va ligada a la del Tm, en una gran mayoría de hepatopatías.

32. - Parámetros mixtos: Algunos autores han utilizado la relación S/Tm, tratando de establecer si la alteración es de la -- captación y almacenamiento o de la excrección. La gran dispersión de los resultados elimina todo valor diagnóstico diferencial en casos

concretos, y además no parece correcto comparar magnitudes de diferente naturaleza como mg/mg. % con mg./min., cuya expresión numérica es además dispar. (50)

Nosotros hemos ideado el parámetro  $(S\% - Tm\%) / 2$ , -- es decir, el resultado de sumar los porcentajes de cada parámetro respecto a la media normal, dividido entre dos, de lo que se desprende que su valor normal es de 100. De este modo equiparamos ambos parámetros como indicativos de la eficiencia funcional hepatocito, con lo que hemos obtenido una excelente correlación entre este parámetro, al que consideramos índice global de aclaramiento hepático, y el nivel plasmático de bilirrubina en las ictericias (10). Cifras de retención (más de 1,3 mg. % de colemia total) se asocian ya a descensos de este parámetro a 70.

42. - Determinación de conjugados: Durante la infusión de B. S. F. se produce una regurgitación al plasma de conjugados, cuya determinación es un nuevo modo de aproximarse al estudio de una de las fases del metabolismo del colorante, como -- han hecho en diferentes procesos SCHOENFIELD y COLS ( 50). El tiempo de aparición y la aparición con la forma libre puede -- tener en ciertos casos valor diagnóstico diferencial.

Por nuestra parte, creemos interesante, en el estudio de las ictericias, la valoración simultánea de las fracciones de bilirrubina plasmática conjugada y no conjugada con los parámetros de la B. S. F. hasta aquí mencionados.

### 3.3.- CORRELACION CON PARAMETROS DE OTRAS TECNICAS DE B. S. F.

En estudios simultáneos con algunas de las más conocida técnicas de B. S. F. ha podido comprobarse, por ejemplo,

que tanto  $T_m$  como  $S$ , aunque más perfectamente el primero, se correlacionan con la retención de B. S. F. a los 45 minutos, otro modo este de indicar que ambos determinan el grado de aclaramiento hepático (57,68).

El  $T_m$  no se correlaciona con  $K_1$  (constante del primer componente exponencial de la curva de depuración tras inyección de una dosis única de B. S. F.), pero lo hace bien  $K_2$  (constante o pendiente del segundo componente exponencial de la mencionada curva), como cabía esperar ante la relación de ambos con la excreción ( 68 ).

La ventaja de  $T_m$  es obvia: permite la cuantificación del proceso excretor, si bien la técnica es algo más laboriosa.

En cambio  $S$ , no se correlaciona con  $K_1$ , a pesar de estar tan imbricados captación y almacenamiento, y considerarse  $K_1$  como un buen índice de la "captación inicial".

2563

C A S U I S T I C A

---

## CASUISTICA. -

### 1.- GRUPO 1º. - CONTROLES NORMALES

Incluimos para comparación el estudio de 14 Controles Normales, seleccionados entre pacientes hospitalizados con trastornos banales y en los que se excluyó con exploraciones adecuadas afección hepáticas, cardiovascular o renal.

### 2.- GRUPO 2º. - CASOS TOTALES

Este grupo comprende un total de 54 casos en los que se efectuaron 56 estudios (en dos casos se repitió la prueba para evaluar la evolución clínica). De estos estudios 28 corresponden a CIRROSIS HEPATICA, 10 a HEPATITIS CRONICAS, 7 a HEPATITIS VIRALES AGUDAS, 6 a ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS EXTRAHEPATICAS, 1 a ENFERMEDAD DE DUBIN-JHONSON, 1 a SINDROME DE BUDD-CHIARI, 1 a ENFERMEDAD DE WILSON, 1 a ESTEATOSIS HEPATICA.

Todos los pacientes proceden de la CATEDRA DE PATOLOGIA Y CLINICA MEDICA (PROF. V. GILSANZ) HOSPITAL CLINICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA.

### 3.- GRUPO 3º. - CIRROSIS HEPATICA

En este grupo se incluyen 28 casos de Cirrosis Hepática, los cuales se han diagnosticado por la evidencia del cuadro clínico y bioquímico, confirmándose por biopsia hepática y siendo excluidos los que presentaban ascitis o los que se hallaban en situación de insuficiencia renal funcional. En todos ellos se estudian los parámetros Tm, S y su relación con los datos analíticos y biopsia. En 17 casos de Cirrosis Hepática se ha practicado gammagrafía determinando su grado de desestructuración. En 13 casos se practicó gammagrafía anteroposterior y lateral, pudiendo así determinarse además del grado de desestructuración el Volumen Hepático, tal como se expone en -- Métodos.

En 12 casos se ha practicado esplenoportografía.

#### 4.- GRUPO 4º.- HEPATITIS CRONICAS

En este grupo se incluyen 10 casos de HEPATITIS CRONICAS que comprende:

HEPATITIS CRONICAS AGRESIVAS.- Se han estudiado 3 casos. El diagnóstico se realizó en todas ellas por biopsia, datos clínicos y analíticos, siguiendo los criterios admitidos por SUMERSK HILL y COL ( 69)).

HEPATITIS GRANULOMATOSAS.- Tres casos, el diagnóstico en todas ellas se realizó por biopsia.

HEPATITIS CRONICAS PERSISTENTES.- Cuatro casos, el diagnóstico se realizó por biopsia, datos clínicos, analíticos y evolución.

#### 5.- GRUPO 5º.- HEPATITIS VIRALES AGUDAS

En este grupo se estudian 7 casos de Hepatitis Virales - Agudas. En todos ellos se relacionan los valores obtenidos de Tm, S con los datos analíticos y de biopsia.

El diagnóstico de este grupo se realizó por epidemiología, caracteres clínicos y bioquímicos y en todos ellos mediante biopsia, comprobándose en todos ellos una evolución posterior a la recuperación total.

#### 6.- GRUPO 6º.- ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS EXTRAHEPATICAS

Incluimos en este grupo 6 casos de ICTERICIA OBSTRUCTIVA EXTRAHEPÁTICA. Todos los casos fueron estudiados en la primera o segunda semana del comienzo clínico de la ictericia.

La intervención operatoria o la necropsia, demostraron - se trataba de litiasis del coledoco 3 casos y de neoplasia de vías biliares o pancreas 3 casos, pero en ningún caso había evidencia de metástasis hepática.

7.- GRUPO VII. CASOS ESPECIALES

En este Grupo se exponen los resultados de TM y S en cuatro casos especiales por merecer un comentario aparte, como son :

- ESTEATOSIS HEPATICA.- Un caso, se llegó al diagnóstico por biopsia hepática.

- ENFERMEDAD DE WILSON.- Un caso, diagnosticado por la clínica, datos analíticos y biopsia hepática. Repitiéndose la prueba a los cinco meses de seguir tratamiento.

- SINDROME DE DUBIN-JHONSON.- Un caso, el cual se diagnosticó por biopsia.

- SINDROME DE BUDD-CHIARI.- Un caso, fue diagnosticado en vida atribuyéndose el trastorno a una policitemia vera, con posterior confirmación en la necropsia, que mostró una trombosis de las suprahepáticas con necrosis y anulación circulatoria prácticamente de los lóbulos derecho e izquierdo hepáticos y una enorme hipertrofia vicariante del lóbulo cuadrado.

2867

M E T O D O S

-----

1.- PRUEBA DE INFUSION CONTINUA CON BSF. LA TECNICA DE WHEELER Y ADAMS.

1.1.- TECNICA.-

Sus fundamentos han sido explicados.

Sujeto en ayunas, en decúbito supino, en ausencia de fiebre o en situación de gravedad y siempre en buenas condiciones hemodinámicas.

En una vena se instaura una infusión conteniendo BSF, el vehículo ha sido en todos los casos suero salino fisiológico. El ritmo de infusión se ha mantenido constante, mediante el empleo de una bomba de infusión continua Peristáltica infusomat. Antes de proceder a la infusión hemos obtenido una muestra de sangre, inmediatamente después se procede a la infusión durante una hora. En los 30 últimos minutos hemos obtenido, con 10 minutos de intervalos, cuatro muestras de sangre, es decir, a los 30, 40, 50 y 60 minutos. Inmediatamente después de esta última toma cambiamos esta infusión por otra cuyo contenido en BSF sea  $1/3$  del anterior, realizando durante los últimos 30 minutos de esta segunda hora, cuatro nuevas extracciones de sangre con 10 minutos de intervalo, es decir, a los 90, 100, 110 y 120 minutos.

WHEELER y COOLS la descripción de su técnica, realizaban 3 infusiones distintas durante un espacio de 3 horas. ADAMS y COOLS (57) simplificaron esta prueba, reduciéndola a 2 horas, al demostrar que los valores obtenidos con 2 ó 3 horas de infusión presentaban una alta correlación.

El cálculo de la dosis a administrar debe de estar en relación a la consecución de niveles plasmáticos de BSF de 3 a 15 mg. durante la fase de extracción. En sujetos normales la dosis a administrar propuesta por WHEELER es de 0'3 mg./minuto y por Kg. de peso. En los individuos hepatópatas, esta dosis debe disminuirse para no sobrepasar los 15 mg. de BSF en plasma, ADAMS y COOLS (57) sentaron las bases para calibrar las dosis a utilizar, empleando como criterio la retención de BSF a los 45 minutos.

Retención de BSF normal .....	0'30 mg/min./Kg.			
" " " de hasta un 10% ...	0'23	"	"	"
" " " de hasta un 20% ...	0'20	"	"	"
" " " de hasta un 30% ...	0'13	"	"	"

En los casos en que no se disponga de la retención de BSF a los 45 minutos, utilizaremos como criterio la colemia y fosfatasa alcalina, reduciendo en un 25 al 50% la dosis empleada en sujetos normales.

#### 1.2.- PELIGROS.-

Aunque se han descrito ciertos riesgos en el empleo de la BSF, esos son escasos (70). Quizás, el más frecuente, sería la extravasación que puede producir necrosis y eventualmente en una segunda inyección, puede provocar un accidente alérgico, ya que la BSF puede tener poder antigénico. El choque anafiláctico tras una primera inyección, aunque descrito, es excepcional. Por otra parte, la toxicidad solo se ha visto con dosis -- enormemente altas.

En nuestra casuística, a pesar de haber llegado a confrontaciones en plasma de 18 mg. de BSF por 100 ml., en

ningún caso han aparecido fenómenos tóxicos. En dos casos de nuestra casuística se han presentado nauseas y vómitos de 2 a 4 horas de haber terminado la infusión, a pesar de que en estos casos los niveles plasmáticos de BSF fueron inferiores a 10 mg./100 por lo que, sin duda, debe haber un factor de tolerancia individual.

### 1.3.- DETERMINACION DE BSF.-

Plasma.- Una vez retraído el coágulo de las muestras y centrifugadas a 3.000 r.p.m. durante 5 minutos, se ha tomado 1 ml. que se ha diluido con la adición de 10 ml. de suero salino y 0.2 ml. de hidróxido potásico al 20%.

La densidad óptica ha sido determinada en un espectro-fotómetro "Spectronic 20" operando a una longitud de onda de 580 milimicras. La densidad óptica del plasma "blanco" obtenido antes de la infusión y tratado similarmente, es restada, obteniéndose así la cifra de densidad óptica correspondiente al contenido de BSF de cada muestra. (9,71)

La transformación de estos valores en miligramos se consigue mediante una curva patrón o su correspondiente factor de multiplicación.

1.4.- CALCULO DE LAS PENDIENTES DE LAS CURVAS DE CONCENTRACION PLASMATICA DE B. S. F.

El modelo estocástico uniecuacional, en su forma matemática viene expresada por la ecuación

$$Y_t = a + b x_t + v_t$$

en el que:

$Y_t$  es la variable endógena,  $X_t$  una sola variable predeterminada y  $V_t$  una perturbación aleatoria (que en nuestro caso consideramos nula) siendo  $t$  los períodos o instantes de tiempo en el que se realizan las observaciones que permiten estimar los parámetros estructurales  $a$  y  $b$ . Naturalmente  $a$  es la ordenada en el origen (valor de  $Y_t$  para  $X_t = 0$ ) y  $b$  el coeficiente angular  $Dp/Dt$  o tangente trigonométrica del ángulo que la recta  $a + b X_t = Y_t$  forma con el eje de abscisas, al que definimos, en terminología estadística como coeficiente de regresión lineal simple de  $Y_t$  sobre  $X_t$ .

La estimación de este coeficiente, simultáneamente con el  $a$ , por el método de los mínimos cuadrados se realiza mediante el artificio de hacer mínima la suma

$$D = \sum_{t=1}^{t=n} (Y_t - a - bx_t)^2$$

en que  $N$  es el número total de observaciones efectuadas de la variable bidimensional  $(Y_t, X_t)$ .

Como la condición necesaria de mínimo, aplicada a la función  $D$  de variables  $a$  y  $b$ , origina las igualdades

$$\frac{d D}{d a} = - 2 \sum_{t=1}^{t=n} (Y_t - a - bx_t) = 0$$

$$\frac{d D}{d b} = - 2 \sum_{t=1}^{t=n} (Y_t - a - bx_t) x_t = 0$$

la resolución de este sistema conduce a

$$b = \frac{d p}{d t} = \frac{n \sum_{t=1}^n x_t y_t - \sum_{t=1}^n x_t \sum_{t=1}^n y_t}{n \sum_{t=1}^n x_t^2 - \left( \sum_{t=1}^n x_t \right)^2} \quad (1)$$

Ahora bien, en la aplicación concreta a nuestro estudio, el número de observaciones N, es siempre y en cada caso, cuatro,  $X_t$  es la suma de los valores a observados de B.S.F. en miligramos,  $Y_t$  es la suma de los tiempos en minutos desde el comienzo de la prueba y  $X_t Y_t$  la suma de los productos de los valores de B.S.F. (en miligramos por cien) y sus correspondientes tiempos de extracción expresados en minutos, por lo que resulta:

$$\frac{d p}{d t} = \frac{\sum_{t=1}^4 XY - 180 \sum_{t=1}^4 Y}{2.000} \quad (2)$$

al haberse obtenido muestras de sangre en los minutos 30, 40, 50, 60, ya que

N	X	X <sup>2</sup>
1	30	900
2	40	1600
3	50	2500
4	<u>60</u>	<u>3600</u>
	180	8600

$$y 4 \cdot 8600 - 180^2 = 2000$$

#### 1.5.- CALCULO DE LOS VALORES DE TM Y S. -

Partiendo de las dos igualdades

$$R = T_m + S \cdot DP/DT$$

$$R = 1 - VP \cdot DP/DT$$

En que  $R$  es la tasa de extracción hepática de la B.S.F. en mg. minuto.

$T_m$  es el transporte máximo de secreción en miligramos/min., el cual es desconocido.

$S$  es la Capacidad relativa de almacenamiento en mg/mg/100 ml, también desconocida.

$\Delta p$  es el incremento de B.S.F. en el plasma al cabo de un tiempo  $\Delta t$ .

En las que, el aclaramiento plasmático de B.S.F. ( $R$ ) es igual a la tasa de Infusión menos el Incremento de la concentración plasmática de la B.S.F. por el Volumen Plasmático en un tiempo 0, -- producto que representa la cantidad de B.S.F. en plasma. El aclaramiento plasmático ( $R$ ) es función del proceso de excreción y del de almacenamiento, siendo este función a su vez del incremento de la concentración plasmática.

Al disponer de dos pares de valores de  $R$  y  $Dp/Dt$ , conseguidos mediante dos ritmos de infusión distintos, se plantea un sistema de dos ecuaciones con dos incógnitas  $T_m$  y  $S$ .

La representación gráfica en un sistema de coordenadas, representando en el eje de abscisas los volúmenes de  $Dp/Dt$  y en el eje de ordenadas los valores de  $R$ , obteniendo dos puntos, los cuales determinan una recta, cuya pendiente es el  $S$  y el punto donde corta al eje de ordenadas es el  $T_m$ .

#### 1.6.- DETERMINACION DEL VOLUMEN PLASMATICO. -

En todos los casos, el volumen plasmático ha sido determinado en el Departamento Central de Isótopos del Hospital Clínico, por un método de dilución isotópica, inyectando una dosis de albúmina, marcada con  $I^{131}$  (Ria).

En 37 casos, además del método antes expuesto, hemos aplicado la fórmula propuesta por Harrison y Cols (72), para calcular el valor teórico del volumen plasmático en mililitros por peso, es la siguiente:

Varones 44 ml/Kg.  
Hembras 43 ml/Kg.

Como exponemos a continuación los resultados son equiparables.

Cálculo del volumen plasmático según peso para la obtención de los parámetros Tm y S. -

Partiendo de las dos igualdades:

$$R = T_m + S \cdot DP/DT$$

$$R = I - V.P. \cdot DP/DT$$

En que R = Tasa de remoción hepática en mg. minuto.

Tm = Transporte máximo de secreción en mg./min., el cual es desconocido.

S = Capacidad relativa de almacenamiento en -- mg./mg./100 ml., también desconocida.

DT = Incremento de B.S.P. en plasma, en un -- tiempo DT.

I = Infusión de B.S.P. en un tiempo DT en mgs.

Para conocer el transporte máximo, nos bastará en la -- ecuación:

$$T_m + S \cdot DP/DT (1 + V.P.) = I$$

Sustituir DP e I por los valores numéricos obtenidos para dos tiempos DT (1,2), resultando:

$$M = \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline I_1 & \frac{DP}{DT} & & \\ \hline & & (1 + V.P.) & \\ \hline I_2 & \frac{DP}{DT} & & I_1 \frac{DP}{DT} - I_2 \frac{DP}{DT} \\ \hline \hline I & \frac{DP}{DT} & & \frac{DP}{DT} - \frac{DP}{DT} \\ \hline & & (1 + V.P.) & \\ \hline I & \frac{DP}{DT} & & \\ \hline \end{array}$$

Que demuestra que el transporte máximo es independiente del volumen plasmático.

Por otra parte S es la pendiente angular de la recta que obtenemos al representar en un eje de coordenadas los valores de R y DP/DT, cuyo cálculo vendrá determinado por la ecuación

$$S = \frac{I_2 \frac{DP}{DT} - I_1 \frac{DP}{DT}}{\left( \frac{AP_2}{AT_2} - \frac{AP_1}{AT_1} \right)} - PV$$

Con lo cual se demuestra que S es dependiente de volumen plasmático. Basándonos en todo lo anterior, hemos calculado los valores de Tm y S, utilizando el volumen plasmático calculado por medio de isótopos, pero también en estos mismos casos, los hemos calculado usando un valor de volumen plasmático calculado según el peso de los individuos. Sabiendo que el Tm sería el mismo, no importando el volumen plasmático, usado y sabiendo también que el valor de S variaría dependiendo de la diferencia existente entre -

los volúmenes plasmáticos usados, ya que:

El coeficiente angular obtenido con el volumen plasmático calculado, por isótopos, sería:

$$\text{Coeficiente angular} = \frac{I_2 - I_1}{\left(\frac{AP_2}{AT_2} - \frac{AP_1}{AT_1}\right)} - \text{V. P. isótopos}$$

Y el coeficiente angular obtenido con el Volumen plasmático calculado según el peso del individuo, sería:

$$\text{Coeficiente angular} = \frac{I_2 - I_1}{\left(\frac{AP_2}{AT_2} - \frac{AP_1}{AT_1}\right)} - \text{V.P. peso}$$

Restando estas dos ecuaciones, obtendríamos que la diferencia que resultaría de S según el volumen plasmático empleado, sería:

$$\text{Volumen plasmático}_{\text{peso}} - \text{Volumen plasmático}_{\text{isótopos}}$$

Y por tanto igual a la diferencia que existe entre los dos Volúmenes Plasmáticos.

En 37 casos hemos hecho los cálculos según lo antes expuesto.

Como era de esperar los Tm calculados son iguales, los valores medidos del V.P. isotópico es de 28.54 y el de V.P. por peso es de 26.04, los dos en cientos de mililitros y la media de la diferencia es de 2.50 en cientos de mililitros. El valor medio

CUADRO I

REPRESENTACION DE LOS TM Y S OBTENIDOS EN  
37 CASOS SEGUN LOS VOLUMENES PLASMATICOS  
CALCULADOS POR ISOTOPOS Y PESO.

	ISOTOPOS			PESO		
	V.P.	T.M.	S.	V.P.	T.M.	S.
B.H.	26.980	0.100	34.320	27.950	0.100	82.400
C.R.	41.480	3.430	101.900	32.560	3.430	110.820
C.B.	31.960	1.010	35.860	20.240	1.010	47.580
C.C.	36.790	5.000	53.500	31.240	5.000	59.050
C.G.	32.260	1.550	52.230	21.560	1.550	62.930
D.G.	11.450	0.270	27.220	17.630	0.270	21.040
F.M.	30.750	5.820	111.380	30.240	5.820	111.890
F.M.	22.900	0.840	35.020	23.650	0.840	34.270
F.V.	36.730	2.370	76.910	29.670	2.370	83.970
F.B.	34.860	2.450	20.080	25.520	2.450	29.420
F.B.	22.960	1.740	6.490	16.770	1.740	12.680
G.G.	52.700	3.600	30.990	34.320	3.600	49.370
G.G.	26.780	4.570	130.610	25.960	4.570	131.430
G.I.	19.270	4.160	31.280	28.600	4.160	21.950
G.P.	31.500	3.670	31.570	28.160	3.670	34.910
G.S.	19.740	1.050	15.400	24.940	1.050	10.200
C.G.	31.480	6.600	18.180	30.100	6.600	19.540
G.H.	37.740	1.750	27.620	27.720	1.750	37.640
G.P.	11.380	2.730	60.730	11.000	2.730	61.110
G.P.	43.640	2.510	42.370	30.800	2.510	55.210
H.G.	33.520	0.420	35.750	32.250	0.420	37.020
J.C.	27.000	0.800	26.860	27.520	0.800	26.340
S.S.	35.100	4.960	23.650	35.200	4.960	23.550
J.M.	19.470	1.790	25.960	21.070	1.790	24.360
L.G.	25.810	4.490	4.380	18.920	4.490	11.270
L.L.	16.910	2.520	5.440	16.770	2.520	5.580
L.V.	31.500	7.600	11.630	31.390	7.600	11.740
LL.S.	28.650	3.330	50.400	27.720	3.330	51.330
L.G.	19.700	5.870	30.370	23.220	5.870	26.850
M.S.	21.800	4.210	11.900	27.950	4.210	5.830
M.A.	30.300	1.820	48.590	21.930	1.820	56.960
R.A.	30.470	1.600	18.700	25.800	1.600	23.370
S.S.	26.870	6.970	39.360	27.520	6.970	38.710
T.C.	29.010	5.020	47.980	28.600	5.020	48.390
P.D.	26.010	4.120	20.750	24.360	4.120	22.400
M.C.	32.170	1.260	15.810	29.040	1.260	18.940
C.D.	26.650	7.470	86.550	30.800	7.470	82.400
MEDIA	28.547	3.243	41.523	26.046	3.243	44.023
D.S.	8.431	2.091	32.528	5.411	2.091	33.172

de S calculados con el V.P. isotópico es de 41.52 mg. y el de S calculado con el V.P. por peso es de 44.02 mg, la media de la diferencia entre estos es de -2.50 mg., iguales a la diferencia de los V.P. pero con signo contrario, tal como se esperaba. En la tabla están representados estos valores, así como sus desviaciones standar.

La correlación existente entre los Tm es de  $r = 1$ , ya que son iguales, para los Volúmenes plasmáticos su correlación es  $r = 0,72$  con una significación de  $p = 0.005$ . La correlación de S es de  $r = 0.98$  con una significación de  $p = 0.005$ .

Ya que la media de S determinado por medio del V.P. isotópico es de 41.523 mg y su error standar es de 5.277 y que la media de S calculado con V.P. por peso es de 44.023 mg., ésta se encuentra dentro del límite de confianza de la primera.

Se puede afirmar que no es necesario estimar el Volumen Plasmático por medios isotópicos, procedimiento engorroso y caro, dado que los valores obtenidos usando el Volumen Plasmático según peso del individuo son absolutamente fiables.

## 2.- MÉTODOS BIOQUÍMICOS

En este apartado consideramos todo el conjunto de análisis que constituyen una práctica rutinaria en la exploración funcional hepática, son los siguientes:

Reacciones de labilidad coloidal, HANGER, KUNKEL, y MAC LAGAN

Transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvica.

Fosfatasa alcalina.

Índice de protombina.

Proteínas totales y espectro electroforético.

Bilirrubinemia indirecta, directa y total.

Retención de B.S.F. a los 45 minutos de inyección de una dosis de 5 mg./Kg. peso.

Los métodos analíticos de determinación han sido los habituales en el Laboratorio Central del Hospital Clínico de San Carlos de la Facultad de Medicina.

### 3.- GAMMAGRAFIAS HEPATICAS

#### 3.1.- DETERMINACION DEL VOLUMEN HEPATICO

Todas ellas han sido realizadas en el Departamento Central de Isótopos del Hospital Clínico (Dr. Del Olmo), según técnica habitual.

Hemos procedido a la determinación del volumen hepático, siguiendo la técnica propuesta por DELAND (59), Profesor de Radiología de la Universidad de Florida, que consiste en considerar el lóbulo derecho del hígado como un elipsoide y el izquierdo como un paraboloides, en forma tal, que el eje mayor del elipsoide "2 a", uno de sus menores "2 b" y el eje de simetría f del paraboloides se encuentra en el plano de proyección anteroposterior, mientras que el tercer eje "2 c" del elipsoide, se encuentra en el plano de proyección lateral derecho.

Dado que los volúmenes de estas dos formas geométricas son conocidos:

$$\text{Volumen del elipsoide: } \frac{4}{3} \pi a b c$$

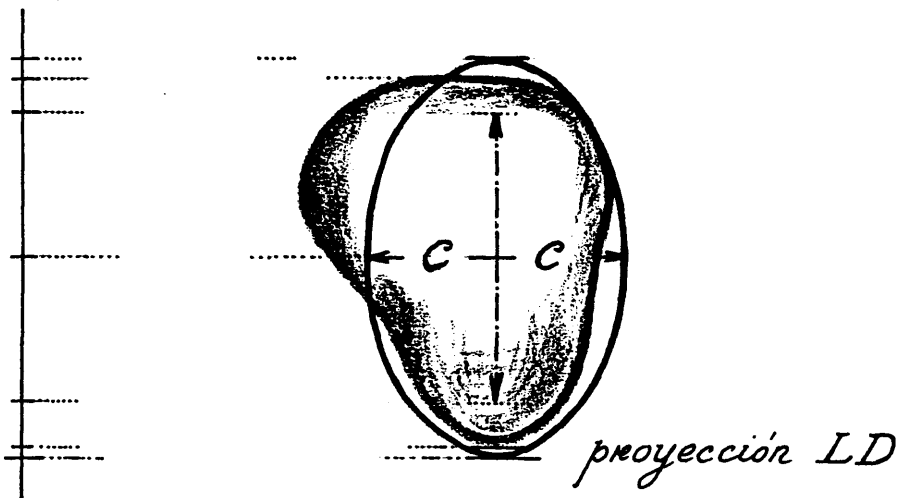
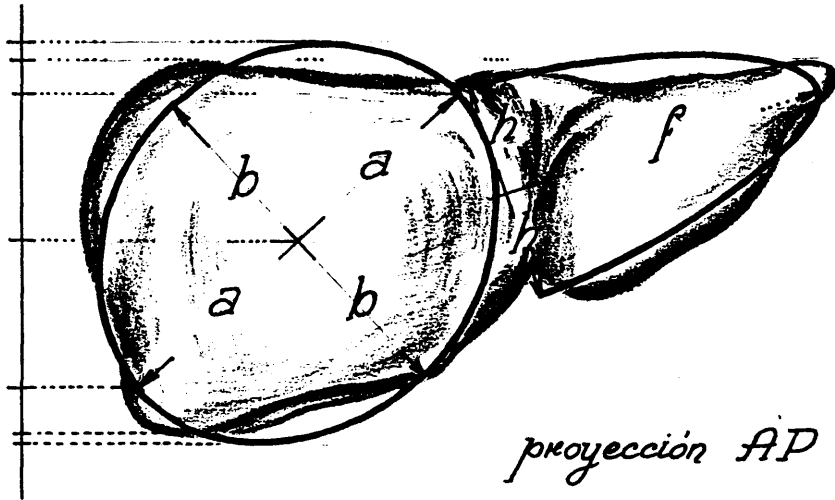
$$\text{Volumen del paraboloides: } \frac{1}{2} \pi h^2 f$$

la suma de estas dos expresiones :

$$V_H = \frac{\pi}{6} (8 abc + 3 h^2 f) \quad (1)$$

es entonces el volumen del hígado en centímetros cúbicos si los parámetros a, b, c, h, y f son medidos en centímetros, o bien su peso en gramos.

40 bis



Ahora bien, evidentemente el hígado humano en modo alguno puede ser aceptado como suma de los volúmenes de un elipsoide y un paraboloides, sino como una aproximación más o menos grosera de tal suma, como puede observarse en la figura 4. Es por ello que al objeto de alcanzar la mayor aproximación posible, de acuerdo con la técnica de DELAND, hemos procedido de la siguiente forma:

1º. - Se ha silueteado en papel vegetal la imagen gamma-gráfica hepática en sus dos proyecciones (A.P. y L.D.)

2º. - Se han fijado cada una de las dos siluetas obtenidas sobre papel milimetrado.

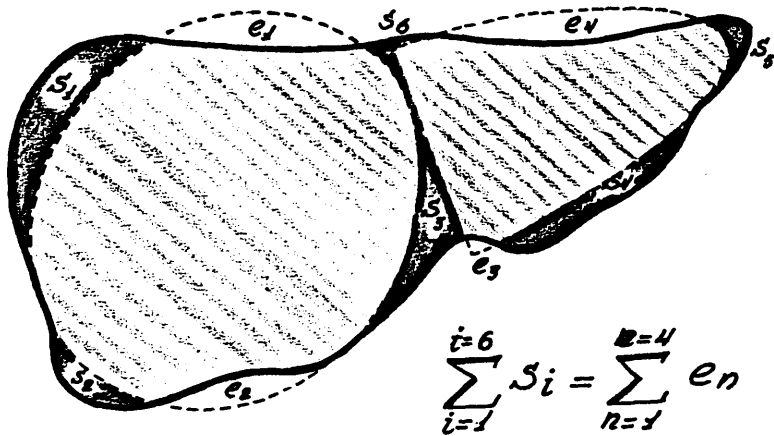
3º. - En la proyección antero-posterior se han colocado encima de la silueta del hígado plantillas de elipses y parábolas - previamente realizadas, hasta encajar una de cada clase tal que la suma de las áreas (vease figura 5a) de las superficies en que excede de la silueta hepática de la elipse y de la parábola sea igual a las sumas de las superficies en que el perímetro de las dichas cónicas exceda de la silueta hepática.

De esta manera se han determinado las magnitudes en cm. de los semiejes  $a$  y  $b$  del elipsoide y  $h$  y  $f$  del paraboloides.

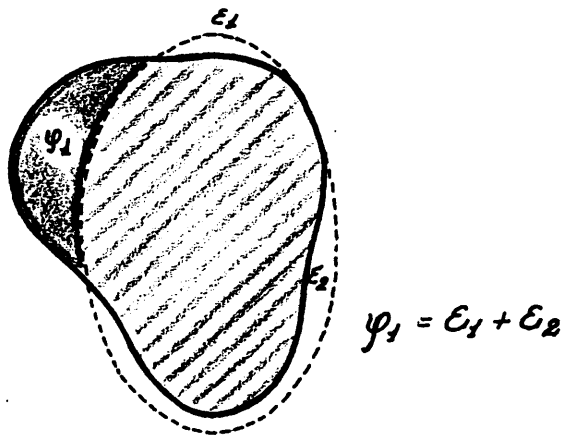
4º. - En la proyección lateral derecha se ha colocado superpuesta a la silueta del hígado una elipse cuyo eje mayor es exactamente el de la elipse contorno aparente del elipsoide de semiejes  $a$  y  $b$  determinados en el párrafo anterior (vease figura 4), mientras que haciendo variar el eje menor,  $c$ , de ella, se ha procurado igual compensación de áreas que en la fase anterior (vease figura 5b). La igualdad de superficies en exceso y defecto nos determina el tercer eje del elipsoide.

5º. - Conocidos  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $h$  y  $f$  se han sustituido en la fórmula (1) para obtener el volumen aproximado del hígado.

Al 611



-FIGURA Nº 5a -



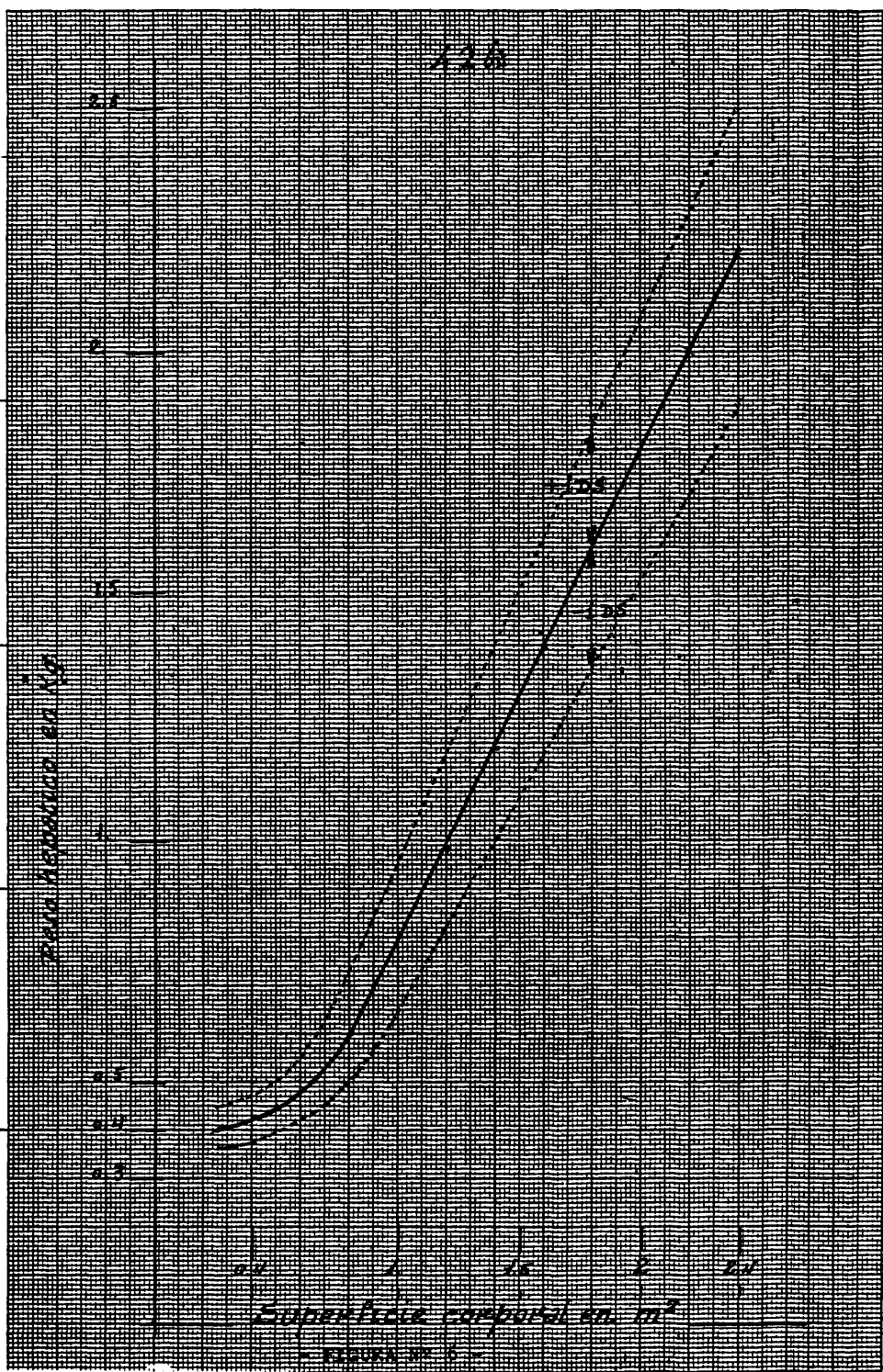
- FIGURA Nº 5b -

Interesa hacer constar que si bien el procedimiento seguido no permite afirmar la exactitud de las cantidades alcanzadas como volumen de cada uno de los hígados de los casos examinados y estudiados para la realización de esta Tesis, sí, en cambio, es suficiente para el estudio realizado y las consecuencias que de él se derivan, ya que habiendo procedido por igual en todos y cada uno de los casos estudiados, el error relativo ha de ser el mismo en todos ellos y por tanto las comparaciones realizadas ofrecen aproximada garantía que como si se tratara de volúmenes exactos.

Merced a la determinación así realizada según la técnica expuesta y mediante la comparación con el volumen normal del hígado en función de la superficie corporal en metros cuadrados (vease tabla) ( 73,74,75,76 ) hemos procedido a clasificar en los siguientes Tipos, teniendo además en cuenta el grado de desestructuración, ya que ésta, representaría probablemente un factor negativo en cuanto a volumen funcional.

- I.- Tamaño del hígado aproximadamente normal y apenas desestructuración parenquimatosa.
- II.- Tamaño aumentado y desestructuración parenquimatosa discreta.
- III.- Aumento de tamaño del hígado y muy desestructurado y aparición de bazo en la gammagrafía.
- IV.- Atrofia de lóbulo derecho, aumento de lóbulo izquierdo con gran desestructuración del mismo y aparición de bazo grande y columna vertebral.
- V.- Disminución del tamaño del hígado, gran desestructuración (no teniendo ningún caso en este grupo).

136



Superficie corporal en m²

FIGURA Nº 6

#### 4.- PARAMETROS CIRCULATORIOS ESPLENOPORTALES

##### ESPLENOPORTOGRAFIA

Realizada según la técnica de ABEATICI Y CAMPI (77). Los parámetros estudiados en cada una de ellas han sido: Presión Portal  
Presencia de Circulación Colateral

Se han cuantificado en grados de 0 a 4, dependiendo de las alteraciones presentes:

0 = Ninguna

1 = Inicio de circulación por coronaria estomáquica y varices esofágicas.

2 = Coronarias gruesas y varices esofágicas gruesas.

3 = Varices esofágicas más mesentéricas.

4 = Vasos enormes en general; síndrome de CRU--VEIHLIER, etc.

La presión portal viene representada en centímetros de agua.

#### 5.- BIOPSIA HEPATICA

Realizada con aguja de Menghini, ha sido informada en la Cátedra de Anatomía Patológica (Profesor Bullón Ramirez).

En ella se ha valorado la alteración de la arquitectura, fibrosis, infiltración y necrosis, en grados de 0 a 4, según la intensidad de las alteraciones presentes en cada uno de los parámetros estudiados, y clasificados, tomando como grado extremo 4 que es el más intenso de la casuística examinada.

Alteración de la arquitectura

Fibrosis

Infiltración

Necrosis

43 bis

R E S U L T A D O S

RESULTADOS.-

Presentamos los resultados de la Prueba de Infusión Continua de B.S.F., primero en el GRUPO CONTROL y después en las HEPATOPATIAS. Los resultados obtenidos en las HEPATOPATIAS se encuentran separados en grupos distintos según el proceso causal, así: primero el conjunto de todas las HEPATOPATIAS estudiadas o GRUPO DE CASOS TOTALES, seguido de otros grupos constituidos por entidades como CIRROSIS HEPATICA, HEPATITIS CRONICA, HEPATITIS VIRAL AGUDA e ICTERICIA OBSTRUCTIVA EXTRA-HEPATICA. En un último grupo presentamos separadamente los resultados obtenidos en casos ESPECIALES como uno de ENFERMEDAD DE DUBIN-JHONSON, otro de SINDROME DE BUDD-CHIARI y otro de ENFERMEDAD DE WILSON en él que la Prueba de Infusión de B.S.F. se realizó antes del tratamiento y después de haber finalizado este, cuando la enferma había mejorado ostensiblemente clínicamente y por último un caso de ESTATOSIS HEPATICA.

1º.-GRUPO DE CONTROLES.-

En este apartado se estudian 14 controles normales, representados en la Tabla Nº 2 en los cuales se excluyó con exploraciones adecuadas afección hepática cardiovascular o renal.

Los resultados obtenidos para los parámetros TM, S, y S/TM, han sido los siguientes: la media de TM es de 8.711 mg./minuto con una desviación standard de 2.105, rango de 7.180 y Coeficiente de Variación de 24.160.

Para S la media es de 71.486 mg. por mg. por 100 ml. con desviación standard de 27.643, rango de 72.770 y Coeficiente de Variación de 38.370.

La media del parámetro S/TM es de 9.170, desviación standard de 5.130, rango de 16.660 y Coeficiente de Variación de --- 55.940.

TABLA N° 2

*Abis*

CONTROLES NORMALES.-

CASOS	TM	S	S/TM
APL	10.22	38.80	3.796
CGM	12.51	41.05	3.280
CML	10.58	47.63	4.502
EBP	7.33	111.57	15.220
FEL	11.73	63.95	5.452
JBP	8.85	107.37	12.130
JHG	10.12	38.45	3.800
JRL	8.61	45.05	5.230
MLG	7.90	83.33	10.550
MPC	7.37	64.59	8.764
MTM	5.33	106.29	19.940
PGC	6.54	95.19	14.555
SSE	7.40	70.98	9.592
VCD	7.47	86.55	11.586

N° DE CASOS: 14

MEDIA	8.711	71.486	9.170
D.S.	2.105	27.643	5.130
MAXIMO	12.510	111.570	19.940
MINIMO	5.330	38.800	3.28
RANGO	7.180	72.770	16.660
VARIACION	24.160	38.670	55.940

29. GRUPO DE CASOS TOTALES.-

Este Grupo comprende toda nuestra casuística de HEPATOPATIAS, constituida por un total de 56 casos .

En la TABLA GENERAL Nº 3 se encuentran representados:

- a/ los parametros obtenidos con la Prueba de Infusión Continua de B.S.F., TM , S ,S/TM .
- b/ el diagnostico nosologico a que se llegó en cada caso, por los distintos procedimientos ya comentados en el capitulo de METODOS.
- c/ los datos bioquimicos que cada caso presentaba simultaneamente a la Prueba de B.S.F., siendo estos los valores medios de varias determinaciones, en el siguiente orden:

BILIRRUBINA TOTAL

BILIRRUBINA INDIRECTA

BILIRRUBINA DIRECTA

RETENCION DE B.S.F. A LOS 45 MINUTOS

FOSFATASA ALCALINA

ALBUMINEMIA

ALFA 1 GLOBULINA

PROTROMBINEMIA

GAMMAGLOBULINA

G.O.T.

Como continuación de la TABLA GENERAL, se presentan los datos obtenidos, tambien en las mismas fechas, con nuestro metodo empleado en GAMMAGRAFIA HEPATICA: VOLUMEN HEPATICO ABSOLUTO, DESESTRUCTURACION, VOLUMEN HEPATICO FUNCIONANTE.

Figuran tambien los FACTORES CIRCULATORIOS determinados: VOLUMEN PLASMATICO, PRESION ESPLENOPORTAL y GRADO DE CIRCULACION COLATERAL EN TERRITORIO PORTAL.

Por ultimo, se expresan los datos aportados por la biopsia, tambien en fecha proxima a la determinación de los parametros de la Prueba de B.S.F. : DESESTRUCTURACION, INFLAMACION LOBULILAR y NECROSIS HEPATOCELULAR.

En la TABLA, solo figuran las MEDIAS, DESVIACIONES STANDAR, RANGOS y COEFICIENTES DE VARIACION de los parametros TM, S

y S/TM que son los que se han de comparar con los obtenidos en el GRUPO DE CONTROLES y con los diversos GRUPOS entre sí. Los restantes datos, bioquímicos o de otro tipo cuyas unidades de medida son las expuestas en el Capítulo de METODOS y en el pie de la TABLA, no llevan las determinaciones de medias, D.S., etc., pues solo se han de barajar en este trabajo a efectos de correlaciones con los parámetros TM y S de la Prueba de B.S.F., objeto del mismo.

El valor medio de TM en estos 56 casos es de 3.314 miligramos/minuto con D.S. de 2.005, rango de 7.50 y coeficiente de variación de 60.499.

La media de S de 33.296 mg./mg/100 ml., con D.S. de 23.729, rango de 109.620 y coeficiente de variación de 71.267.

La media de S/TM de 14.003, con D.S. de 11.148, rango de 34.814 y coeficiente de variación de 79.609.

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1	PROT	G.GLO	GOT	
1	A.G.I.	HE.VI	4.16	31.28	7.519	3.50	1.11	2.39	-	2.42	2.93	0.28	-	1.26	122
2	A.G.P.	CIRRO	2.51	42.37	16.860	1.25	0.75	0.50	-	3.30	2.30	0.37	51	2.27	55
3	A.J.M.	OBSTR.	1.79	25.96	14.503	11.20	3.05	8.15	-	17.00	4.21	0.30	81	0.89	198
4	A.R.V.	CIRRO	3.44	47.48	13.802	0.90	0.40	0.50	15.2	11.80	3.23	0.25	74	1.95	139
5	C.D.G.	HE.VI	1.00	27.22	27.220	19.77	8.72	11.05	-	14.26	3.91	0.48	76	2.23	1.760
6	C.F.B.	OBSTR	1.74	6.49	3.730	29.40	7.40	21.80	-	19.79	4.18	0.32	66	0.63	150
7	C.G.R.	OBSTR	1.68	28.97	17.244	14.55	1.65	12.90	-	21.00	3.40	0.26	68	1.88	420
8	C.G.S.	OBSTR	1.05	15.40	14.667	20.00	5.45	14.55	-	20.00	2.90	0.44	100	1.41	117
9	C.L.G.	CIRRO	4.49	4.38	0.976	3.85	1.50	2.35	14.5	15.01	2.96	0.36	25	3.49	123
10	C.L.R.	CIRRO	4.16	11.55	2.776	1.56	0.73	0.83	65.3	9.68	4.00	0.29	81	2.44	890

16'

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1	PROT.	G.GLO.	GOT.
11	C.M.A.	1.82	48.59	26.698	-	-	-	16.6	6.00	2.74	0.39	64	1.83	34
12	D.H.G.	1.00	35.75	35.750	1.75	0.75	1.00	14.8	17.00	2.48	0.26	68	1.39	67
13	D.M.C.	4.52	16.10	3.562	1.75	0.75	1.00	9.7	4.60	2.84	0.23	64	1.65	106
14	D.Q.L.	6.51	14.07	2.161	0.77	0.53	0.24	6.5	2.07	4.33	0.33	-	1.38	-
15	E.B.G.	6.49	60.65	9.345	1.43	0.66	0.77	20.4	8.93	3.68	0.38	68	1.55	95
16	E.L.L.	2.52	5.44	2.159	6.70	2.55	4.15	-	7.30	3.33	0.40	74	1.51	760
17	E.M.S.	4.21	11.90	2.827	0.95	0.45	0.50	36.5	15.88	3.25	0.42	76	1.90	176
18	F.M.C.	1.26	15.81	12.548	2.03	0.51	1.52	45.9	6.50	3.14	0.45	100	1.62	176
19	F.S.G.	3.50	3.50	1.000	5.00	1.37	-3.63	22.0	24.08	2.28	0.52	58	1.54	46
20	F.S.P.	5.37	14.06	2.618	2.20	1.20	1.00	20.6	5.41	4.15	0.18	64	1.55	71

46<sup>2</sup>

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF. I	PROT.	G.GLO.	GOT.
21	F.S.S.(1)	6.97	39.36	5.647	0.77	0.18	0.59	2.5	1.49	4.01	0.38	81	1.65	25
22	F.S.S.(2)	4.96	23.65	4.768	1.04	0.42	0.62	27.0	1.40	3.66	0.44	74	2.18	185
23	J.C.B.	1.01	35.86	35.505	1.55	0.55	1.00	12.7	5.40	2.80	0.11	68	2.44	40
24	J.C.G.	1.55	52.23	33.697	2.10	0.60	1.50	19.6	3.30	2.36	0.25	81	3.31	50
25	J.C.R.	3.43	90.90	26.501	2.35	1.00	1.35	32.2	4.40	3.48	0.32	49	2.82	73
26	J.F.B.	2.45	20.08	8.196	-	-	-	34.0	4.45	2.74	0.26	49	2.82	710
27	J.G.C.	6.60	18.18	2.755	0.77	0.39	0.38	12.2	3.30	2.88	0.44	65	2.25	41
28	J.G.G.	3.60	30.99	8.608	2.25	1.00	1.25	19.6	10.00	2.95	0.42	81	1.73	73
29	J.L.V.	7.60	11.63	1.530	-	-	-	1.5	2.20	3.62	0.36	86	1.93	118
30	J.P.G.	2.28	25.72	11.281	0.95	0.62	0.33	31.4	15.01	3.00	0.45	74	2.23	192
31	J.T.C.	5.02	47.98	9.558	1.75	0.40	1.35	30.7	3.70	3.28	0.37	66	2.21	52

46<sup>2</sup>

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1	PROT.	G.GLO.	GOT
32	J.V.G.	HE.VI	1.10	20.00	18.182	51.20	10.60	41.60	-	11.20	3.47	0.67	30	1.34 480
33	L.L.L.S.	CIRRO	3.33	50.40	15.135	0.50	0.17	0.33	25.2	3.51	2.36	0.48	66	2.55 120
34	M.B.H.	OBSTR	1.0	34.32	34.320	15.85	3.70	12.15	-	19.00	3.75	0.25	68	1.29 180
35	M.F.M.(1)	CIRRO	5.82	91.38	15.701	0.86	0.17	0.69	18.8	2.52	3.65	0.25	86	2.42 70
36	M.F.M.(2)	HE.VI.	1.00	35.02	35.020	20.73	6.65	14.08	-	9.49	3.41	0.21	68	1.65 1,760
37	M.G.B.	DUBIN	2.50	110.12	44.048	2.35	0.90	1.45	3.9	1.28	4.54	0.31	-	1.16 25
38	M.O.C.	HE.AGR1.	1.4	13.68	12.000	1.13	0.44	0.69	34.2	11.97	2.94	0.33	68	4.49 215
39	M.P.D.	HE.CRO4.	1.2	20.75	5.036	1.43	0.57	0.86	22.7	2.07	4.65	0.37	91	1.18 95
40	M.R.A.	CIRRO	1.60	18.70	11.688	1.72	0.39	1.33	-	19.00	2.99	0.57	49	3.46 33
41	M.R.L.	OBSTR	1.31	27.00	20.611	16.25	5.00	11.25	-	21.00	3.13	0.53	24	1.60 46

464

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1.	PROT.	G.GLO.	GOT.
42 M.S.G.	CIRRO	1.76	38.22	21.716	2.10	1.00	1.10	-	-	2.44	0.24	54	3.17	182
43 P.C.C.	CIRRO	5.00	53.50	10.700	0.95	0.45	0.50	21.5	4.98	3.53	0.32	81	2.10	76
44 P.F.V.	HE.CRO.	2.37	76.91	32.451	2.47	0.95	1.52	47.0	1.90	3.56	0.31	76	2.44	48
45 P.G.H.	CIRRO	1.75	27.62	15.783	3.04	1.11	1.93	25.2	4.71	2.21	0.32	51	2.29	150
46 R.L.L.G.	HE.CRO	1.28	23.78	18.578	0.69	0.36	0.33	20.1	22.08	3.65	0.32	100	2.23	128
47 R.S.L.(1)	WILSON	4.29	18.69	4.357	-	-	-	3.0	1.90	3.78	0.13	100	0.99	50
48 R.S.L.(2)	WILSON	4.45	27.50	6.170	-	-	-	-	4.00	3.00	0.23	81	1.52	30
49 S.G.P.(1)	CIRRO	3.67	31.57	8.602	1.10	0.70	0.40	16.6	4.30	3.50	0.25	74	2.47	79
50 S.G.P.(2)	HE.GRA	2.73	60.73	22.245	1.46	0.84	0.62	5.5	11.97	3.93	0.45	-	1.52	52

465

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1.	PROT.	G.GLO.	GOT.	
51	S.J.C.	HE.VI	1.00	26.86	26.860	9.75	3.30	6.45	-	6.20	3.50	0.24	81	1.24	670
52	S.M.C.(1)	CIRRO	4.63	94.13	20.330	2.98	1.32	1.66	40.2	1.97	3.15	0.24	51	2.54	95
53	S.M.C.(2)	CIRRO	7.40	27.27	3.685	3.35	1.89	1.46	-	4.45	3.38	0.29	74	2.07	53
54	T.L.G.	CIRRO	5.87	30.37	5.174	1.56	0.42	1.14	26.0	1.73	3.79	0.32	100	1.26	109
55	V.G.B.	CIRRO	4.62	40.30	8.723	0.95	0.57	0.38	-	3.30	2.87	0.46	91	2.64	47
56	V.R.R.	HE.VI	5.75	5.38	0.936	3.35	0.96	2.39	-	6.55	4.12	0.27	-	1.30	550

Nº DE CASOS: 56

	TM	S	S/TM
MEDIA	3.314	33.296	14.003
D.S.	2.005	23.729	11.148
MAXIMO	7.60	110.120	35.750
MINIMO	0.10	0.500	0.936
RANGO	7.50	109.620	34.814
VARIACION	60.499	71.267	79.609

46<sup>6</sup>

TABLA GENERAL (CONTINUACION)

REPRESENTACION DE LOS PARAMETROS GAMMAGRAFICOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	VOLUMEN H. ABSOLUTO	DESESTRUCTURACION G.	VOLUMEN H. FUNCIONAN
1	A. G. P. CIRRO	2.51	42.37	16.880	2825	4	706.25
2	C. M. A. CIRRO	1.82	48.59	26.698	-	3	-
3	D. H. G. CIRRO	1.00	35.75	35.750	1645	3	548.3
4	D. Q. L. H. GRA	6.51	14.07	2.161	1390	1	1390
5	E. B. G. CIRRO	6.49	60.65	9.345	1683	4	420.75
6	F. S. G. BUDD-CH	3.50	3.50	1.000	1631	3	543.66
7	J. C. B. CIRRO	1.01	35.86	35.505	1139	2	569.50
8	J. C. R. CIRRO	3.43	90.90	26.501	3000	3	1000
9	J. G. C. CIRRO	6.60	18.18	2.755	2535	4	633.75
10	J. G. P. CIRRO	3.67	31.57	8.602	2232	2	1116
11	J. L. V. H. AGRE	7.60	11.63	1.530	-	3	-

467

TABLA GENERAL (CONTINUACION)

REPRESENTACION DE LOS PARAMETROS GAMMAGRAFICOS

CASOS DIAGN	TM	S	S/TM	VOLUMEN H. ABSOLUTO DESESTRUCTURACION G.	VOLUMEN H. FUNCIONANTE
12 J. M. C. CIRRO	7.40	27.27	3.685	1076	269
13 J. T. C. CIRRO	5.02	47.98	9.558	2167	722.33
14 L. L. J. CIRRO	3.33	50.40	15.135	1550	516.66
15 M. R. A. CIRRO	1.60	18.70	11.688	-	-
16 M. S. G. CIRRO	1.76	38.22	21.716	1162	387.33
17 P. C. C. CIRRO	5.00	53.50	10.700	1978	659.33
18 P. F. V. H. CRON	2.37	76.91	32.451	1784	594.66
19 P. G. M. CIRRO	1.75	27.62	15.783	-	-
20 T. L. C. CIRRO	5.87	30.37	5.174	-	-
21 V. G. B. CIRRO	4.62	40.30	8.723	2305	1152.50

46<sup>2</sup>

TABLA GENERAL (CONTINUACION)

REPRESENTACION DE LOS FACTORES CIRCULATORIOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	VOL. PLASMATICO	PRESION PORTAL	CIRCULACION COLATERAL
1	C.L.R.	4.16	11.55	2.776	27.52	42	3
2	E.B.G.	6.49	60.65	9.345	33.00	-	3
-3	E.M.S.	4.21	11.90	2.827	21.88	31.5	2
4	F.S.G. BUDD-CH	3.50	3.50	1.000	25.45	35	4
5	F.S.P.	5.37	14.06	2.618	21.90	39	3
6	J.F.B.	2.45	20.08	8.196	34.86	24.50	3
7	J.G.C.	6.60	18.18	2.755	31.46	34.50	2
8	J.G.G.	3.60	30.99	8.608	52.70	-	3
-9	J.P.G.	2.28	25.72	11.281	33.13	39	4
10	J.T.C.	5.02	47.98	9.558	29.01	30.	3

169

TABLA GENERAL (CONTINUACION)

REPRESENTACION DE LOS FACTORES CIRCULATORIOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	VOL.PLASMATICO	PRESION PORTAL	CIRCULACION COLATERAL
11	L.L.L.S. CIRRO	3.33	50.40	15.135	28.65	33	2
-12	M.O.C. H.AGR	1.14	13.68	12.000	7.21	25	1
13	M.P.D. H.CRO	4.12	20.75	5.036	26.01	21.50	1
14	M.R.A. CIRRO	1.60	18.70	11.688	30.47	53	4
15	P.C.C. CIRRO	5.00	53.50	10.700	36.79	55	-
-16	R.L.G. H.CRO	1.28	23.78	18.578	19.37	25	0
17	T.L.G. CIRRO	5.87	30.37	5.174	19.70	36	4
18	V.G.B. CIRRO	4.62	40.30	8.723	21.79	-	2

16<sup>10</sup>

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
1	A.G.I.	4.16	31.28	7.519	0	3	3
2	A.G.P.	2.51	42.37	16.880	--	--	--
3	A.J.M.	1.79	25.96	14.503	--	--	--
4	A.R.V.	3.44	47.48	13.802	4	3	0
5	C.D.G.	1.00	27.22	27.220	0	4	4
6	C.F.B.	1.74	6.49	3.730	--	--	--
7	C.G.R.	1.68	28.97	17.244	--	--	--
8	C.G.S.	1.05	15.40	14.667	--	--	--
9	C.L.G.	4.49	4.38	0.976	4	4	3
10	C.L.R.	4.16	11.55	2.776	3	4	3

46"

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
11	C.M.A.	1.82	48.59	26.698	4	3	0
12	D.H.G.	1.00	35.75	35.750	--	--	--
13	D.M.C.	4.52	16.10	3.562	4	3	0
14	D.Q.L.	6.51	14.07	2.161	0	3	0
15	E.B.G.	6.49	60.65	9.345	3	1	0
16	E.L.L.	2.52	5.44	2.159	0	3	3
17	E.M.S.	4.21	11.90	2.827	0	3	0
18	F.M.C.	1.26	15.81	12.548	0	3	0
19	F.S.G.	3.50	3.50	1.000	0	0	4
20	F.S.P.	5.37	14.06	2.618	4	4	0

46<sup>12</sup>

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
21	F.S.S.(1)	6.97	39.36	5.647	0	0	0
22	F.S.S.(2)	4.96	23.65	4.768	4	4	0
23	J.C.B.	1.01	35.86	35.505	4	3	0
24	J.C.G.	1.55	52.23	33.697	3	2	0
25	J.C.R.	3.43	90.90	26.501	4	3	0
26	J.F.B.	2.45	20.08	8.196	1	2	0
27	J.G.C.	6.60	18.18	2.755*	--	--	--
28	J.G.G.	3.60	30.99	8.608	4	4	0
29	J.L.V.	7.60	11.63	1.530	0	3	2
30	J.P.G.	2.28	25.72	11.281	0	4	0
31	J.T.C.	5.02	47.98	9.558	4	0	0

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
32	J.V.G. HE.VI	1.10	20.00	18.182	0	4	0
33	L.L.L.S. CIRRO	3.33	50.40	15.135	--	--	--
34	M.B.H. OBSTR	1.00	34.32	34.320	--	--	--
35	M.F.M.(1) CIRRO	5.82	91.38	15.701	4	3	0
36	M.F.M.(2) HE.VI.	1.00	35.02	35.020	0	3	0
37	M.G.B. DUBIN	2.50	110.12	44.048	0	0	0
38	M.O.C. -HE.AGR	1.14	13.68	12.000	0	4	0
39	M.F.D. -HE.CRO	4.12	20.75	5.036	0	4	0
40	M.R.A. CIRRO	1.60	18.70	11.688	4	3	3
41	M.R.L. OBSTR	1.31	27.00	20.611	--	--	--

46<sup>h</sup>

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
42	M.S.G.	1.76	38.22	21.716	--	--	--
43	P.C.C.	5.00	53.50	10.700	4	0	0
44	P.F.V.	2.37	76.91	32.451	0	3	0
45	P.G.H.	1.75	27.62	15.783	--	--	--
46	R.LL.G.	1.28	23.78	18.578	0	1	2
47	R.S.L.(1)	4.29	18.69	4.357	0	0	0
48	R.S.L.(2)	4.45	27.50	6.170	--	--	--
49	S.G.P.(1)	3.67	31.57	8.602	4	4	0
50	S.G.P.(2)	2.73	60.73	22.245	0	3	0

46<sup>15</sup>

TABLA GENERAL Nº 3

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN TODOS LOS CASOS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
51	S.J.C. HE.VI	1.00	26.86	26.860	0	2	2
52	S.M.C.(1) CIRRO	4.63	94.13	20.330	--	--	--
53	S.M.C.(2) CIRRO	7.40	27.27	3.685	--	--	--
54	T.L.G. CIRRO	5.87	30.37	5.174	4	3	3
55	V.G.B. CIRRO	4.62	40.30	8.723	3	1	0
56	V.R.R. HE.VI	5.75	5.38	0.936	0	4	3

46<sup>16</sup>

3º.-GRUPO DE CIRROSIS HEPATICA.

Separamos en la tabla N° 4 los resultados obtenidos en los 28 casos de CIRROSIS HEPATICA, cuyo diagnostico se efectuó por los procedimientos mencionados en el Capitulo de METODOS.

El valor medio de TM es de 3.832 mg./minuto, con D.S. de 1.836, rango de 6.980 y coeficiente de variación 47.912.  
La media de S de 39.438 mg/mg./100 ml., con D.S. de 23.359, rango de 89.750 y coeficiente de variación de 59.230.  
La media del parámetro S/TM de 15.307, con D.S. de 16.556, rango de 84.143 y coeficiente de variación 108.160.

TABLA GENERAL Nº 4

CIRROSIS HEPATICA

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1	PROT.	G.GLO.	GOT.
1	A.G.P.	2.51	42.37	16.880	1.25	0.75	0.50	-	3.30	2.30	0.37	51	2.27	55
2	A.R.V.	3.44	47.48	13.802	0.90	0.40	0.50	15.2	11.80	3.23	0.25	74	1.95	139
3	C.L.G.	4.49	4.38	0.976	3.85	1.50	2.35	14.5	15.01	2.96	0.36	25	3.49	123
4	C.L.R.	4.16	11.55	2.776	1.56	0.73	0.83	65.3	9.68	4.00	0.29	81	2.44	890
5	C.M.A.	1.82	48.59	26.698	-	-	-	16.6	6.00	2.74	0.39	64	1.83	34
6	D.H.G.	0.42	35.75	85.119	1.75	0.75	1.00	14.8	17.00	2.48	0.26	68	1.39	67
7	D.M.C.	4.52	16.10	3.562	1.75	0.75	1.00	9.7	4.60	2.84	0.23	64	1.65	106
8	E.B.G.	6.49	60.65	9.345	1.43	0.66	0.77	20.4	8.93	3.68	0.38	68	1.55	95
9	F.S.P.	5.37	14.06	2.618	2.20	1.20	1.00	20.6	5.41	4.15	0.18	64	1.55	71
10	F.S.S.(2)	4.96	23.65	4.768	1.04	0.42	0.62	27.0	1.40	3.66	0.44	74	2.18	185

TABLA GENERAL Nº 4

CIRROSIS HEPATICA

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF. I	PROT.	G.GLO.	GOT.
11	J.C.B.	1.01	35.86	35.505	1.55	0.55	1.00	12.7	5.40	2.80	0.11	68	2.44	40
12	J.C.G.	1.55	52.23	33.697	2.10	0.60	1.50	19.6	3.30	2.36	0.25	81	3.31	50
13	J.C.R.	3.43	90.90	26.501	2.35	1.00	1.35	32.2	4.40	3.48	0.32	49	2.82	73
14	J.F.B.	2.45	20.08	8.196	-	-	-	34.0	4.45	2.74	0.26	49	2.82	710
15	J.G.C.	6.60	18.18	2.755	0.77	0.39	0.38	12.2	3.30	2.88	0.44	65	2.25	41
16	J.G.G.	3.60	30.99	8.608	2.25	1.00	1.25	19.6	10.00	2.95	0.42	81	1.73	73
17	J.T.C.	5.02	47.98	9.558	1.75	0.40	1.35	30.7	3.70	3.28	0.37	66	2.21	52
18	L.L.S.	3.33	50.40	15.135	0.50	0.17	0.33	25.2	3.51	2.36	0.48	66	2.55	120
19	M.F.M.(1)	5.82	91.38	15.701	0.86	0.17	0.69	18.8	2.52	3.65	0.25	86	2.42	70
20	M.R.A.	1.60	18.70	11.688	1.72	0.39	1.33	-	19.00	2.99	0.57	49	3.46	33

17<sup>2</sup>

TABLA GENERAL Nº 4

CIRROSIS HEPATICA

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1	PROT.	G.GLO.	GOT.
21	M.S.G.	1.76	38.22	21.716	2.10	1.00	1.10	-	2.44	0.24	54	3.17	182	
22	P.C.C.	5.00	53.50	10.700	0.95	0.45	0.50	21.5	4.98	3.53	81	2.10	76	
23	P.G.H.	1.75	27.62	15.783	3.04	1.11	1.93	25.2	4.71	2.21	51	2.29	150	
24	S.G.P.(1)	3.67	31.57	8.602	1.10	0.70	0.40	16.6	4.30	3.50	74	2.47	79	
25	S.M.C.(1)	4.63	94.13	20.330	2.98	1.32	1.66	40.2	1.97	3.15	51	2.54	95	
26	S.M.C.(2)	7.40	27.27	3.685	3.35	1.89	1.46	-	4.45	3.38	74	2.07	53	
27	T.L.G.	5.87	30.37	5.174	1.56	0.42	1.14	26.0	1.73	3.79	100	1.26	109	
28	V.G.B.	4.62	40.30	8.723	0.95	0.57	0.38	-	3.30	2.87	91	2.64	47	

Nº DE CASOS: 28

	TM	S	S/TM
MEDIA	3.832	39.438	15.307
D.S.	1.836	23.359	16.556
MAXIMO	7.40	94.130	85.119
MINIMO	0.42	4.380	0.976
RANGO	6.980	89.750	84.143
VARIACION	47.912	59.230	108.160

173

TABLA GENERAL Nº 4

CIRROSIS HEPATICA

REPRESENTACION DE LOS PARAMETROS GAMMAGRAFICOS

CASOS DIAGN TM S S/TM VOLUMEN H. ABSOLUTO DESESTRUCTURACION G. VOLUMEN H. FUNCIONANTE

1	A. G. P. CIRRO	2.51	42.37	16.880	2825	4	706.25
2	C. M. A. CIRRO	1.82	48.59	26.698	-	3	-
3	D. H. G. CIRRO	0.42	35.75	85.119	1645	3	548.3
4	E. B. G. CIRRO	6.49	60.65	9.345	1683	4	420.75
5	J. C. B. CIRRO	1.01	35.86	35.505	1139	2	569.50
6	J. C. R. CIRRO	3.43	90.90	26.501	3000	3	1000
7	J. G. C. CIRRO	6.60	18.18	2.755	2535	4	633.75
8	J. G. P. CIRRO	3.67	31.57	8.602	2232	2	1116
9	J. M. C. CIRRO	7.40	27.27	3.685	1076	4	269

274

TABLA GENERAL Nº 4

CIRROSIS HEPATICA

REPRESENTACION DE LOS PARAMETROS GAMMAGRAFICOS

CASOS DIAGN TM S S/TM VOLUMEN H. ABSOLUTO DESESTRUCTURACION G. VOLUMEN H. FUNCIONANTE

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	VOLUMEN H. ABSOLUTO DESESTRUCTURACION G.	VOLUMEN H. FUNCIONANTE
10	J. T. C. CIRRO	5.02	47.98	9.558	2167	722.33
11	L. L. J. CIRRO	3.33	50.40	15.135	1550	516.66
12	M. R. A. CIRRO	1.60	18.70	11.688	-	-
13	M. S. G. CIRRO	1.76	38.22	21.716	1162	387.33
14	P. C. C. CIRRO	5.00	53.50	10.700	1978	659.33
15	P. G. M. CIRRO	1.75	27.62	15.763	-	-
16	T. L. C. CIRRO	5.87	30.37	5.174	-	-
17	V. G. B. CIRRO	4.62	40.30	8.723	2305	1152.50

47<sup>s</sup>

CIRROSIS HEPATICA

REPRESENTACION DE LOS FACTORES CIRCULATORIOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	VOL. PLASMATICO	PRESION PORTAL	CIRCULACION COLATERAL
1	C.L.R. CIRRO	4.16	11.55	2.776	27.52	42	3
2	E.B.G. CIRRO	6.49	60.65	9.345	33.00	-	3
3	F.S.P. CIRRO	5.37	14.06	2.618	21.90	39	3
4	J.F.B. CIRRO	2.45	20.08	8.196	34.86	24.50	3
5	J.G.C. CIRRO	6.60	18.18	2.755	31.46	34.50	2
6	J.G.G. CIRRO	3.60	30.99	8.608	52.70	-	3
7	J.T.C. CIRRO	5.02	47.98	9.558	29.01	30	3
8	L.L.S. CIRRO	3.33	50.40	15.135	28.65	33	2
9	M.R.A. CIRRO	1.60	18.70	11.688	30.47	53	4
10	P.C.C. CIRRO	5.00	53.50	10.700	36.79	55	-
11	T.L.G. CIRRO	5.87	30.37	5.174	19.70	36	4
12	V.G.B. CIRRO	4.62	40.30	8.723	21.79	-	2

176

Nº DE CASOS: 12

	TM	S	S/TM
MEDIA	4.51	33.06	7.94
D.S.	1.55	17.02	3.92
MAXIMO	6.60	60.65	15.135
MINIMO	1.60	11.55	2.618
RANGO	5	49.10	12.52
VARIACION	34.37	51.48	49.32

TABLA GENERAL Nº 4

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN CIRROSIS HEPATICA

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
1	A.G.P.	2.51	42.37	16.880	--	--	--
2	A.R.V.	3.44	47.48	13.802	4	3	0
3	C.L.G.	4.49	4.38	0.976	4	4	3
4	C.L.R.	4.16	11.55	2.776	3	4	3
5	C.M.A.	1.82	48.59	26.698	4	3	0
6	D.H.G.	0.42	35.75	85.119	--	--	--
7	D.M.C.	4.52	16.10	3.562	4	3	0
8	E.B.G.	6.49	60.65	9.345	3	1	0
9	F.S.P.	5.37	14.06	2.618	4	4	0
10	F.S.S.(2)	4.96	23.65	4.768	4	4	0

47'

TABLA GENERAL Nº 4

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN CIRROSIS HEPATICA

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
11	J.C.B.	1.01	35.86	35.505	4	3	0
12	J.C.G.	1.55	52.23	33.697	3	2	0
13	J.C.R.	3.43	90.90	26.501	4	3	0
14	J.F.B.	2.45	20.08	8.196	1	2	0
15	J.G.C.	6.60	18.18	2.755	--	--	--
16	J.G.G.	3.60	30.99	8.608	4	4	0
17	J.T.C.	5.02	47.98	9.558	4	0	0
18	L.L.S.	3.33	50.40	15.135	--	--	--
19	M.F.M.(1)	5.82	91.38	15.701	4	3	0
20	M.R.A.	1.60	18.70	11.688	4	3	3

1178

TABLA GENERAL Nº 4

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN CIRROSIS HEPATICA

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
21	M.S.G.	1.76	38.22	21.716	--	--	--
22	P.C.C.	5.00	53.50	10.700	4	0	0
23	P.G.H.	1.75	27.62	15.783	--	--	--
24	S.G.P.(1)	3.67	31.57	8.602	4	4	0
25	S.M.C.(1)	4.63	94.13	20.330	--	--	--
26	S.M.C.(2)	7.40	27.27	3.685	--	--	--
27	T.L.G.	5.87	30.37	5.174	4	3	3
28	V.G.B.	4.62	40.30	8.723	3	1	0

#### 4º.GRUPO DE HEPATITIS CRONICA

En este apartado presentamos en la TABLA Nº 5 los resultados de los casos cuyo diagnostico fué de HEPATITIS CRONICA, en cuyo grupo figuran 3 casos de HEPATITIS CRONICA ACTIVA, 3 casos de HEPATITIS GRANULOMATOSA y 4 casos de HEPATITIS CRONICA PERSISTENTE, todas ellas diagnosticadas por los procedimientos mencionados en el capítulo de METODOS.

El valor medio de TM ha sido de 3.350 mg/min., con DS de 2.246, rango 6.460 y coeficiente de variación 67.050.

La media de S es de 27.498 mg/mg/100 ml con D.S. 22.636, rango de 65.280 y coeficiente de variación de 82.318.

La media del parámetro S/TM es de 12.066, con D.S. de 10.035, rango de 30.921 y coeficiente de variación 83.168.

TABLA GENERAL Nº 5

HEPATITIS CRONICA

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1	PROT.	G.GLO.	GOT.
1	D.Q.L.	6.51	14.07	2.161	0.77	0.53	0.24	6.5	2.07	4.33	0.33	-	1.38	-
2	E.M.S.	4.21	11.90	2.827	0.95	0.45	0.50	36.5	15.88	3.25	0.42	76	1.90	176
3	F.M.C.	1.26	15.81	12.548	2.03	0.51	1.52	45.9	6.50	3.14	0.45	100	1.62	176
4	J.L.V.	7.60	11.63	1.530	-	-	-	1.5	2.20	3.62	0.36	86	1.93	118
5	J.P.G.	2.28	25.72	11.281	0.95	0.62	0.33	31.4	15.01	3.00	0.45	74	2.23	192
6	M.O.C.	1.14	13.68	12.000	1.13	0.44	0.69	34.2	11.97	2.94	0.33	68	4.49	215
7	M.P.D.	4.12	20.75	5.036	1.43	0.57	0.86	22.7	2.07	4.65	0.37	91	1.18	95
8	P.F.V.	2.37	76.91	32.451	2.47	0.95	1.52	47.0	1.90	3.56	0.31	76	2.44	48
9	R.L.L.G.	1.28	23.78	18.578	0.69	0.36	0.33	20.1	22.08	3.65	0.32	100	2.23	128
10	S.G.P.(2)	2.73	60.73	22.245	1.46	0.84	0.62	5.5	11.97	3.93	0.45	-	1.52	52

Nº DE CASOS: 10

	TM	S	S/TM
MEDIA	3.350	27.498	12.066
D.S.	2.246	22.636	10.035
MAXIMO	7.600	76.910	32.451
MINIMO	1.14	11.63	1.530
RANGO	6.460	65.280	30.921
VARIACION	67.050	82.318	83.168

18

REPRESENTACION DE LOS PARAMETROS GAMMAGRAFICOS EN HEPATITIS CRONICAS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	VOLUMEN H. ABSOLUTO	DESESTRUCTURACION	G. VOLUMEN H. FUNCIONANTE
1	D.Q.L. H. GRA	6.51	14.07	2.161	1390	1	1390
2	J.L.V. H. AGRE	7.60	11.63	1.530	-	3	-
3	P.F.V. H. CRON	2.37	76.91	32.451	1784	3	594.66

182

TABLA GENERAL Nº 5

REPRESENTACION DE LOS FACTORES CIRCULATORIOS EN HEPATITIS CRONICAS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	VOL. PLASMATICO	PRESION PORTAL	CIRCULACION COLATERAL
1	E.M.S.	4.21	11.90	2.827	21.88	31.5	2
2	J.P.G.	2.28	25.72	11.281	33.13	39	4
3	M.O.C.	1.14	13.68	12.000	7.21	25	1
4	R.L.G.	1.28	23.78	18.578	19.37	25	0

TABLA GENERAL N° 5

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN HEPATITIS CRONICAS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
1	D.O.L.	6.51	14.07	2.161	0	3	0
2	E.M.S.	4.21	11.90	2.827	0	3	0
3	F.M.C.	1.26	15.81	12.548	0	3	0
4	J.L.V.	7.60	11.63	1.530	0	3	2
5	J.P.G.	2.28	25.72	11.281	0	4	0
6	M.O.C.	1.14	13.68	12.000	0	4	0
7	M.P.D.	4.12	20.75	5.036	0	4	0
8	P.F.V.	2.37	76.91	32.451	0	3	0
9	R.L.L.G.	1.28	23.78	18.578	0	1	2
10	S.G.P.(2)	2.73	60.73	22.245	0	3	0

484

5º.- GRUPO DE HEPATITIS VIRALES AGUDAS.

Se recogen en la Tabla Nº 6 los resultados en los 7 casos de Hepatitis Viral Aguda diagnosticadas por los procedimientos que se mencionan en el Capítulo de METODOS.

El valor medio de TM es de 2.361 mg/min., con D.S. de 1.910, rango de 4.750 y coeficiente de variación de 80.898.

La media de S es de 21.600 mg/mg/100 ml., con D.S. de 11.971, rango de 29.640 y coeficiente de variación de 55.421.

La media de S/TM es de 18.754, con D.S. de 16.504, rango de 32.639 y coeficiente de variación de 85.338.

TABLA GENERAL Nº 6

HEPATITIS VIRALES AGUDAS

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS

CASOS	DIAGN	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB	ALF.1	PROT.	G.GLO.	GOT.
1	A.G.I. HE.VI.	4.16	31.28	7.519	3.50	1.11	2.39	-	2.42	2.93	0.28	-	1.26	122
2	C.D.G. HE.VI	1.00	27.22	27.220	19.77	8.72	11.05	-	14.26	3.91	0.48	76	2.23	1.760
3	E.L.L. HE.VI	2.52	5.44	2.159	6.70	2.55	4.15	-	7.30	3.33	0.40	74	1.51	760
4	J.V.G. HE.VI	1.10	20.00	18.182	51.20	10.60	41.60	-	11.20	3.47	0.67	30	1.34	480
5	M.F.M.(?) HE.VI	1.00	35.02	35.020	20.73	6.65	14.08	-	9.49	3.41	0.21	68	1.65	1.760
6	S.J.C. HE.VI	1.00	26.86	26.860	9.75	3.30	6.45	-	6.20	3.50	0.24	81	1.24	670
7	V.R.R. HE.VI	5.75	5.38	0.936	3.35	0.96	2.39	-	6.55	4.12	0.27	-	1.30	550

Nº DE CASOS: 7

	TM	S	S/TM
MEDIA	2.361	21.600	18.754
D.S.	1.910	11.971	16.504
MAXIMO	5.750	35.020	35.575
MINIMO	1.000	5.380	0.936
RANGO	4.750	29.640	32.639
VARIACION	80.898	55.421	85.338

19'

TABLA GENERAL Nº 6

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y DATOS DE BIOPSIA EN HEPATITIS VIRALES AGUDAS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	DESESTRUCTURACION	INFLAMACION	NECROSIS
1	A.G.I.	4.16	31.28	7.519	0	3	3
2	C.D.G.	1.00	27.22	27.220	0	4	4
3	E.L.L.	2.52	5.44	2.159	0	3	3
4	J.V.G.	1.10	20.00	18.182	0	4	0
5	M.F.M.(2)	1.00	35.02	35.020	0	3	0
6	S.J.C.	1.00	26.86	26.860	0	2	2
7	W.R.R.	5.75	5.38	0.936	0	4	3

192

6º.- GRUPO DE ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS EXTRAHEPATICAS.

En la Tabla N° 7 figuran los resultados obtenidos en los 6 casos estudiados de Ictericia Obstructiva Extrahepática diagnosticados por los procedimientos mencionados en el Capítulo de MÉTODOS.

La media de TM es de 1.428 mg/min., con D.S. de 0.355, - rango de 0.790 y coeficiente de variación de 24.859.

La media de S de 23.023 mg/mg/100 ml., con D.S. de 10.187, rango de 27.830 y coeficiente de variación de 44.247.

La media del parámetro S/TM es de 17.513, con D.S. de 9.993 rango de 30.590 y coeficiente de variación de 57.065.\*

TABLA GENERAL Nº 7

ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS

REPRESENTACION DE LOS DATOS DE TM, S, S/TM Y BIOQUIMICOS

CASOS	DIAGN.	TM	S	S/TM	B.T.	B.I.	B.D.	BSF45	F.AL.	ALB.	ALF.1	PROT.	G.GLO.	GOT.
1	A.J.M. OBSTR.	1.79	25.96	14.503	11.20	3.05	8.15	-	17.00	4.21	0.30	81	0.89	198
2	C.F.B. OBSTR.	1.74	6.49	3.730	29.40	7.40	21.80	-	19.79	4.18	0.32	66	0.63	150
3	C.G.R. OBSTR.	1.68	28.97	17.244	14.55	1.65	12.90	-	21.00	3.40	0.26	68	1.88	420
4	C.G.S. OBSTR.	1.05	15.40	14.667	20.00	5.45	14.55	-	20.00	2.90	0.44	100	1.41	117
5	M.B.H. OBSTR.	1.00	34.32	34.320	15.35	3.70	12.15	-	19.00	3.75	0.25	68	1.29	180
6	M.R.L. OBSTR.	1.31	27.00	20.611	16.25	5.00	11.25	-	21.00	3.13	0.53	24	1.60	46

Nº DE CASOS: 6

	TM	S	S/TM
MEDIA	1.428	23.023	17.513
D.S.	0.355	10.187	9.993
MAXIMO	1.790	34.320	34.320
MINIMO	1.000	6.490	3.730
RANGO	0.790	27.830	30.590
VARIACION	24.859	44.247	57.065

501

PIE DE LA TABLA GENERAL

50<sup>2</sup>

TM= Transporte máximo de B.S.F. en miligramos por minuto

S = Capacidad Relativa de Almacenamiento en miligramos por miligramo por cien mililitros.

S/TM= Cociente entre ambos parametros

DIAGN=Diagnostico

CIRRO=Cirrosis Hepatica

HE.VI.=Hepatitis Viral Aguda

OBSTR.=Ictericia Obstructiva

HE.CRO.=Hepatitis Cronica

HE.GRA= Hepatitis Granulomatosa

HE.AGR= Hepatitis Agresiva

BUDD.CH=Sindrome de BUD-CHIARI

DUBIN=Enfermedad de DUBIN-JHONSON

WILSON=Enfermedad de WILSON

ESTEAT=Esteatosis Hepatica

B.T.=Bilirrubina Total en miligramos por 100 c.c.

B.I.=Bilirrubina de reacción indirecta en miligramos por 100cc

B.D.=Bilirrubina de reacción directa en miligramos por 100 cc.

BSF45=Retención de BSF a los 45 minutos en %.

F.AL.=Fosfatasa Alcalina en unidades Bodanski.

ALB= Albumina en gramos por cien cc.

ALF1=Alfa 1 Globulina en gramos por 100 cc.

PROT=Protrombina en %.

G.GLO=Gammaglobulina en gramos por 100 cc.

G.O.T.=Transaminasa Glutamico- $\alpha$ alacetica en unidades internacionales.

VOLUMEN H.ABSOLUTO=Volumen Hepatico Absoluto, según el procedimiento expuesto en Metodos, en gramos.

DESESTRUCTURACION G.=Desestructuración Gammagrafica, en Grados de 1 a 4.

VOLUMEN H.FUNCIONANTE=Volumen Hepatico Funcionante (Volumen Hepatico Absoluto partido por Desestructuración Gammagrafica, según lo expuesto en Metodos), en gramos.

50<sup>3</sup>

VOL.PLASMATICO=Volumen Plasmatico en cientos de mililitros

PRESION PORTAL=Presión Portal en centímetros de agua.

CIRCULACION COLATERAL=Circulación Colateral medida en Grados  
de 1 a 4.

DESESTRUCTURACION=Desestructuración de la Arquitectura Hepa-  
tica en la Biopsia, medida en Grados de 1 a 4.

INFLAMACION=Inflamación presente en la biopsia en Grados de  
1 a 4.

NECROSIS=Necrosis celular hepatica en Grados de 1 a 4.

7<sup>o</sup>.- GRUPO DE CASOS ESPECIALES.

Presentamos a continuación por separado algunos casos cuyos resultados pueden ser muy expresivos en el sentido en -- que se ha planteado nuestro trabajo.

ESTEATOSIS HEPATICA.-

TM= 6.97 mg/minuto, S= 39.36 mg/mg/100ml., S/TM= 5.647

Bilirrubina total:0.77, Bilirrubina Indirecta:0.18, Bilirrubina Directa:0.59, Retención de BSF a los 45':2.5%, Fosfatasa Alcalina:1.49, Albumina:4.01, Alfa 1 globulina:0.38, Gammaglobulina:1.65, G.O.T.:25, Protrombina:81%.

Biopsia:Desestructuración:0, Inflamación:0, Necrosis:0

ENFERMEDAD DE DUBIN-JHONSON.-

TM=2.50 mg/minuto, S=110.12 mg/mg/100 ml., S/TM=44.048

Bilirrubina total:2.35, Bilirrubina Indirecta:0.90, Bilirrubina directa:1.45, Retención de BSF a los 45':3.9%, Fosfatasa Alcalina:1.28, Albumina:4.54, Alfa 1 globulina:0.31, Gammaglobulina:1.16, G.O.T.:25.

Biopsia:Desestructuración:0, Inflamación:0, Necrosis,0.

SINDROME DE BUDD-CHIARI.-

TM=3.50 mg/minuto, S= 2.50 mg/mg/100 ml., S/TM= 0.143

Bilirrubina total:5, Bilirrubina Indirecta:1.37, Bilirrubina Directa:3.63, Retención de BSF a los 45':22%, Fosfatasa Alcalina:24.08, Albumina:2.28, Alfa 1 globulina:0.52, Gammaglobulina:1.54, G.O.T.:46, Protrombina:58%.

Gammagrafia:Volumen absoluto:1631, Desestructuración:3, Volumen Funcionante:543.66.

Factores Circulatorios:Volumen Plasmático:25.45, Presión Portal:35, Circulación Colateral:4.

Biopsia:Desestructuración:0, Inflamación:0, Necrosis:4.

ENFERMEDAD DE WILSON.-

TM=4.29 mg/minuto, S=18.69 mg/mg/100 ml., S/TM=4.357

Retención de BSF a los 45': 3%, Fosfatasa Alcalina: 1.90

Albumina: 3.78, Alfa 1 globulina: 0.13, Gammaglobulina: 0.99,

G.O.T.: 50, Protrombina: 100%.

Biopsia: Desestructuración: 0, Inflamación: 0, Necrosis: 0

Después de haber seguido tratamiento y de haber mejorado ostensiblemente clínicamente, los valores obtenidos fueron los siguientes:

TM=4.45 mg/minuto, S=27.50 mg/mg/100 ml., S/TM=6.170

Fosfatasa Alcalina: 4, Albumina: 3, Alfa 1 globulina: 0.23,

Gammaglobulina: 1.52, G.O.T.: 30, Protrombina: 81%.

8.-ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS.-

En el Cuadro N<sup>o</sup> 1 y en las Figuras N<sup>o</sup> 7, 8 se representan los resultados obtenidos de MEDIA, D.S., VALOR MAXIMO, VALOR MINIMO, RANGO y COEFICIENTE DE VARIACION de los parámetros TM, S, y S/TM en CONTROLES, en las HEPATOPATIAS en conjunto y en los GRUPOS separados por entidades, comparando por medio de la "t" de STUDENT las medias respectivas.

Se observa lo siguiente:

1<sup>o</sup>.- En el GRUPO CONTROL el valor medio de TM es de 8.711 mg/minuto, con D.S. de 2.105, RANGO de 7.180 y Coeficiente de Variación de 24.160. El valor medio de S de 71.486 mg. por mg. por 100 ml., con D.S. de 27.643, Rango de 72.770 y Coeficiente de Variación de 38.670.

Para S/TM el valor medio es de 9.170, con D.S. de 5.130, Rango de 16.660 y Coeficiente de Variación de 55.940.

2<sup>o</sup>.- En el GRUPO de TOTALES, los parámetros TM y S están descendidos con relación a los del GRUPO CONTROL, así el valor medio de TM es de 3.314 mg./minuto, con D.S. de 2.005 y "t" de 8.116 con significación de p 0.001 y el valor medio de S es de 33.296 mg. por mg. por 100 ml. con D.S. de 23.729 cuya "t" es de 4.597 con significación de p 0.001. El Coeficiente de Variación de S es de 71.267, mayor que el de TM, el cual es de 60.499.

El valor medio del parámetro S/TM es de 14.003, con D.S. de 11.148, más alto que el hallado en el GRUPO CONTROL, aunque la "t" calculada es de 0.906 no significativa. Presenta un alto Coeficiente de Variación de 79.609, lo que indica una gran dispersión alrededor de la media.

3<sup>o</sup>.- En el GRUPO de las CIRROSIS HEPATICAS, el valor medio de TM es de 3.832 mg./minuto con D.S. de 1.836

y el de S es de 39.438 mg. por mg. por 100 ml., con D.S. de 23.359. Estos parámetros están descendidos en relación a los CONTROLES de forma significativa ya que la "t" para el TM es de 6.702 y significación de p 0.001 y para la S la "t" es de 3.299 y significación p 0.001. En relación al GRUPO de TOTALES el valor medio de TM y S es más alto, pero no de forma significativa, ya que la "t" para TM es de 1.131 no significativa, y para S la "t" es de 1.065 también no significativa. S presenta un Coeficiente de Variación de 59.320, mayor que el Coeficiente de TM, el cual es de 47.912.

El parámetro S/TM es mayor que el encontrado en CONTROLES, su valor medio es de 15.307 con D.S. de 16.556, aunque esta elevación no sea significativa ya que la "t" es de 1.112.

4º.- En el GRUPO DE HEPATITIS CRONICAS, el valor medio de TM es de 3.350 mg./minuto con D.S. de 2.246 y el de S de 27.498 mg. por mg. por 100 ml., con D.S. de 22.636.

Así TM es más bajo en forma significativa con relación a los CONTROLES con "t" de 4.896 y p 0.001, ligeramente más bajo con relación al GRUPO de CIRROSIS pero no de forma significativa ya que la "t" es de 0.644 y con relación al GRUPO de TOTALES discretamente más alto, no significativamente ya que la "t" es de 0.049.

S se encuentra descendido con relación al GRUPO CONTROL significativamente con "t" de 3.138 y p 0.005, con relación al GRUPO de TOTALES de forma no significativa con "t" de 0.684 y también de forma no significativa con el GRUPO de CIRROSIS con "t" de 1.338.

El Coeficiente de Variación de S es de 82.318 mayor que el de TM que es de 67.050.

El parámetro S/TM, cuyo valor medio es de 12.066, con D.S. de 10.035, es mayor que en el GRUPO CONTROL, aunque no de forma significativa ya que la "t" es de 0.571.

5º.- En el GRUPO de HEPATITIS VIRALES AGUDAS el valor medio de TM es de 2.361 mg./minuto con D.S. de 1.910 y el valor medio de S de 21.600 mg. por mg. por 100 ml. con D.S. de 11.971.

Estos valores están descendidos con relación al GRUPO de CONTROLES significativamente ya que para TM la "t" es de 5.328 con p 0.001 y para S la "t" es de 3.176 con p 0.005.

También TM y S se encuentran descendidos aunque no significativamente con relación a los TOTALES cuyas "t" respectivas son de 1.282 y 1.191, con relación al GRUPO de CIRROSIS con "t" de 1.920 y 1.818 y con relación al GRUPO de HEPATITIS CRONICAS cuyas "t" son 1.000 y 0.586.

El Coeficiente de Variación de TM es de 80.898, mayor que el de S que es de 55.421.

El valor medio del parámetro S/TM es de 18.754 con D.S. de 16.504, más alto que el correspondiente a los CONTROLES, aunque no de forma significativa ya que la "t" es de 1.895.

6º.- En el GRUPO de ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS EXTRA-HEPATICAS, el valor medio de TM es de 1.428 mg./minuto con D.S. de 0.335 y el valor medio de S de 23.023 mg. por mg. por 100 ml. con D.S. de 10.187.

TM se encuentra descendido de forma significativa con relación al GRUPO CONTROL, cuya "t" es de 6.083 y p 0.001, con relación al GRUPO de TOTALES con "t" de 2.260 y p 0.02, con relación al GRUPO de CIRROSIS con "t" de 3.073 y p 0.01, con relación al GRUPO de HEPATITIS CRONICAS con "t" de 2.018 y p 0.05 y sin significación con el GRUPO de HEPATITIS VIRALES AGUDAS cuya "t" es de 0.972.

S se encuentra descendido significativamente con relación al GRUPO de CONTROLES con "t" de 2.842 y p 0.01 y también descendido pero sin significación con los GRUPOS de TOTALES con "t" 0.960, CIRROSIS con "t" 1.544, HEPATITIS CRONICAS con "t" 0.419. En relación al GRUPO de HEPATITIS VIRALES AGU

DAS, S se encuentra elevado con "t" de 0.210 sin significación.

El Coeficiente de Variación de TM es de 24.859, mayor que el Coeficiente de S que es de 44.247.

El valor medio del parámetro S/TM es de 17.513 con D.S. de 9.993, muy elevado con respecto al del GRUPO CONTROL, aunque esta elevación no es significativa ya que la "t" es de 1.577.

7º.- La cifra menor de TM observada fué igual a 1 mlgr./minuto en algún caso de Ictericia Obstructiva, Hepatitis Viral Aguda y en Cirrosis Hepatica.

La cifra menor observada de S corresponde a un caso de Síndrome de Bud-Chiari con S de 2.50 mgr/mgr/100 ml.

Se ha observado algún caso con TM descendido y S normal como en un caso de Enfermedad de Dubin-Jhonson, dos casos de Cirrosis Hepatica y en un caso de Hepatitis Cronica y Granulomatosa.

Se ha observado más raramente algún caso con TM normal y S descendido como en un caso de Esteatosis Hepatica, en Cirrosis Hepatica y en un caso de Hepatitis Granulomatosa.

CUADRO N° 1 56'

ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE INFUSION CONTINUA DE BSF EN HEPATOPATIAS; medias y su significación comparadas (Student) con los controles y entre sí por grupos separados según el proceso causal.

	TM	S	S/TM
<u>CONTROLES</u>			
n° de casos: 14			
media	8.711	71.486	9.170
D.S.	2.105	27.643	5.130
máximo	12.510	111.570	19.940
mínimo	5.330	38.800	3.280
RANGO	7.180	72.770	16.660
VARIACION	24.160	38.670	55.940
<u>TOTALES</u>			
n° de casos: 56			
media	3.314	33.296	14.003
D.S.	2.005	23.729	11.148
máximo	7.600	110.120	335.750
mínimo	0.100	0.500	0.936
RANGO	7.500	109.620	34.814
VARIACION	60.499	71.267	79.609
"t" con CONTROLES	8.116	4.597	0.906
	p < 0.001	p < 0.001	n.s.
<u>CIRROSIS HEPATICA</u>			
n° de casos: 28			
media	3.832	39.438	15.307
D.S.	1.836	23.359	16.556
máximo	7.400	94.130	85.119
mínimo	0.420	4.380	0.976
RANGO	6.980	89.750	84.143
VARIACION	47.912	59.230	108.160
"t" con CONTROLES	6.702	3.299	1.112
	p < 0.001	p < 0.001	n.s.
"t" con TOTALES	n.s.	n.s.	n.s.
<u>HEPATITIS CRONICAS</u>			
n° de casos: 10			
media	3.350	27.498	12.066
D.S.	2.246	22.636	10.035
máximo	7.600	76.910	32.451
mínimo	1.140	11.630	1.530
RANGO	6.460	65.280	30.921
VARIACION	67.050	82.318	83.168
"t" con CONTROLES	4.896	3.138	0.571
	p < 0.001	p < 0.005	n.s.
"t" con TOTALES	n.s.	n.s.	n.s.
"t" con CIRROSIS	n.s.	n.s.	n.s.

CUADRO Nº 1 56<sup>2</sup>

ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE INFUSION CONTINUA DE BSF EN HEPATOPATIAS: medias y su significación comparadas (Student) con los controles y entre sí por grupos separados según el proceso causal.

	TM	S	S/TM
<u>HEPATITIS VIRALES</u>			
nº de casos: 7			
media	2.361	21.600	18.754
D.S.	1.910	11.971	16.504
máximo	5.750	35.020	35.575
mínimo	1.000	5.380	0.936
RANGO	4.750	29.640	32.639
VARIACION	80.898	55.421	85.338
"t" con CONTROLES	5.238	3.176	1.895
	p<0.001	p<0.005	n.s.
"t" con TOTALES	n.s.	n.s.	n.s.
"t" con CIRROSIS	n.s.	n.s.	n.s.
"t" con CRONICAS	n.s.	n.s.	n.s.
<u>ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS</u>			
nº de casos: 6			
media	1.428	23.023	17.513
D.S.	0.335	10.187	9.993
máximo	1.790	34.320	34.320
mínimo	1.000	6.490	3.730
RANGO	0.790	27.830	30.590
VARIACION	24.859	44.247	57.065
"t" con CONTROLES	6.083	2.842	1.577
	p<0.001	p<0.01	n.s.
"t" con TOTALES	2.260	n.s.	n.s.
	p<0.002		
"t" con CIRROSIS	3.073	n.s.	n.s.
	p<0.01		
"t" con CRONICAS	2.018	n.s.	n.s.
	p<0.05		
"t" con VIRALES	n.s.	n.s.	n.s.

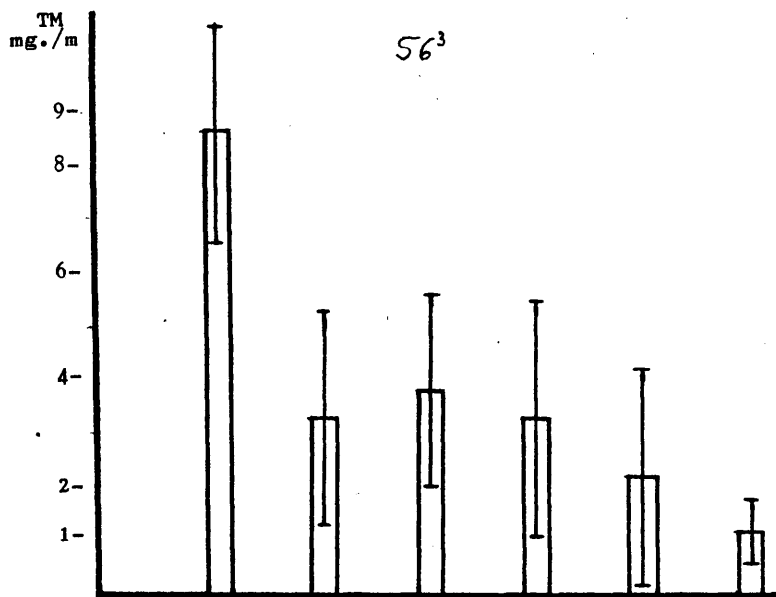


FIGURA: 7 .MEDIAS DE TM Y D.S. EN LOS GRUPOS: CONTROLES, CASOS TOTALES, CIRROSIS, H. CRONICAS, H. AGUDAS Y OBSTRUCTIVAS

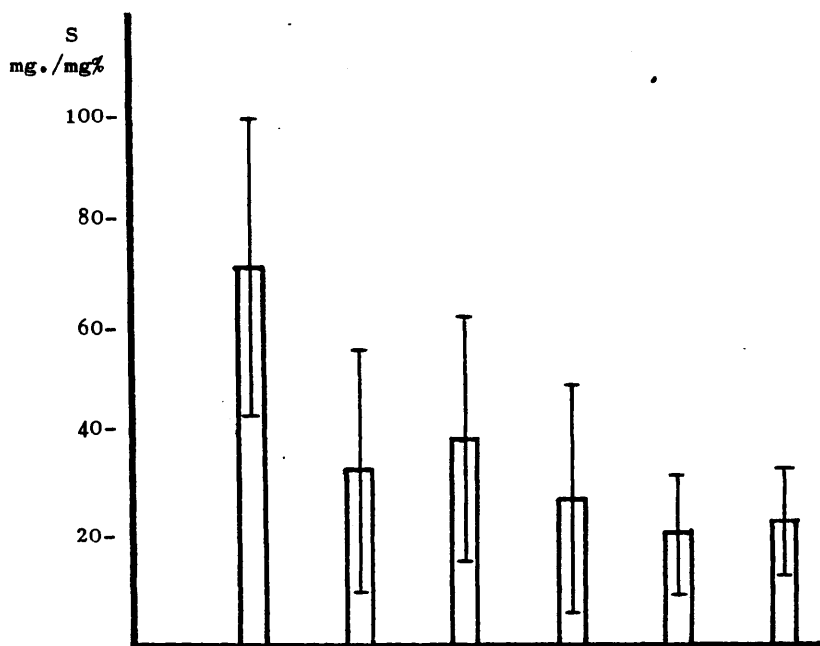


FIGURA: 8 .MEDIAS DE S Y D.S. EN LOS GRUPOS: CONTROLES; CASOS TOTALES, CIRROSIS, H. CRONICAS, H. AGUDAS Y OBSTRUCTIVAS

Como puede observarse en el Cuadro nº 2 y en las figuras

1º/ el TM y S no se correlacionan entre sí, considerados tanto en el GRUPO DE CASOS TOTALES, como en los GRUPOS separados por entidad causal.

2º/ El TM se correlaciona significativamente con la colemia total y sus fracciones conjugada y no conjugada con el GRUPO DE CASOS TOTALES, así como con la bilirrubina indirecta en el GRUPO DE HEPATITIS VIRALES AGUDAS. S se correlaciona también significativamente con la colemia total y las fracciones en el GRUPO de las ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS.

TM también se encuentra relacionado significativamente con la prueba de retención de BSF a los 45 minutos en los GRUPOS TOTALES Y DE HEPATITIS CRONICA.

Con la Fosfatasa Alcalina, el TM se correlaciona significativamente en los GRUPOS DE TOTALES, CIRROSIS HEPATICA y HEPATITIS CRONICAS Y HEPATITIS VIRALES AGUDAS.

S se encuentra relacionado con la Fosfatasa Alcalina en los Grupos de TOTALES, CIRROSIS HEPATICA.

3º/ TM se relaciona con la Albuminemia en los GRUPOS DE TOTALES y CIRROSIS HEPATICA.

Asimismo, TM se correlaciona con la Protrombina y con la Gammaglobulina en el GRUPO DE CIRROSIS HEPATICA.

La G.O.T. se correlaciona con TM en los GRUPOS DE TOTALES Y HEPATITIS AGUDAS y con S en los GRUPOS DE TOTALES Y HEPATITIS CRONICA.

La Globulina Alfa 1 no se correlaciona con TM ó S.

4º/ No hay relación significativa de los parámetros gammagraficos utilizados (Volumen Absoluto, Desestructuración y Volumen Funcionante) con TM ó S.

En el Grupo de CIRROSIS HEPATICA, S presenta un cierto grado de correlación con la Desestructuración Gammagráfica y Volumen Funcionante , aunque no significativa.

5º/ No existe correlación entre TM y S con el Volumen Plasmático.

Tampoco se correlacionan con la Presión Portal.

En el Grupo de CIRROSIS HEPATICA parece haber una cierta correlación del Grado de Circulación Colateral con TM y con S, en sentido inverso aunque no estadísticamente significativa.

6º/ De los datos aportados por la Biopsia existe una evidente correlación entre Inflamación y Necrosis con S en los Grupos de CASOS TOTALES y de CIRROSIS HEPATICA.

Tambien existe una cierta relación, aunque no estadísticamente significativa, entre S e Inflamación y Necrosis en el Grupo de HEPATITIS VIRALES AGUDAS.

Sólo hay una ligera tendencia a disminuir TM y S a medida que es mayor el grado de Desestructuración.

ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE INFUSION CONTINUA DE B.S.F. EN HEPATOPATIAS: Coeficientes de correlación (r) y significación (p) entre ambos parámetros TM y S y entre cada uno de ellos con las distintas variables estudiadas en el Grupo conjunto de TOTALES y en cada Grupo separado por el proceso causal.

	T O T A L E S		CIRROSIS	
r de TM con S		0.064		0.073
Significación		n.s.		n.s.
<u>BIOQUIMICA</u>	TM	S	TM	S
BIL.IND	r = - 0.440 p < 0.001	n.s.	n.s.	n.s.
BIL.DIR	r = - 0.420 p < 0.001	n.s.	n.s.	n.s.
BIL.TOT	r = - 0.435 p < 0.001	n.s.	n.s.	n.s.
RET.BSF	r = - 0.302 p < 0.05	n.s.	n.s.	n.s.
FOS.ALC	r = - 0.538 p < 0.001	r = - 0.359 p < 0.05	r = -0.390 p < 0.02	r = - 0.327 p < 0.05
ALBUM.	r = 0.306 p < 0.01	n.s.	r = 0.665 p < 0.005	n.s.
ALFA1	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
PROTR.	n.s.	n.s.	r = 0.326 p < 0.05	n.s.
GAM.GLO	n.s.	n.s.	r = -0.395 p < 0.02	n.s.
G.O.T.	r = - 0.309 p < 0.01	r = - 0.226 p < 0.05	n.s.	n.s.
<u>GAMMAGRAFIA</u>				
VOL.ABS.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
DESESTR.	n.s.	n.s.	n.s.	dudoso
VOL.FUN.	n.s.	n.s.	n.s.	dudoso
<u>CIRCULACION</u>				
VOL.PLASM.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
PRES.PORT.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
CIRC.COLAT.	n.s.	n.s.	dudoso	dudoso
<u>BIOPSIA</u>				
DESESTR.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
INFLAM.	n.s.	r = - 0.37 p < 0.01	n.s.	r = - 0.59 p < 0.05
NECROS.	n.s.	r = - 0.38 p < 0.01	n.s.	r = - 0.44 p < 0.05

CUADRO Nº 2

58<sup>2</sup>

ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE INFUSION CONTINUA DE B.S.F. EN HEPATOPATIAS.

r de TM con S Significación	HEPATITIS CRONICAS		HEPATITIS AGUDAS	
	TM	S	TM	S
		- 0.29 n.s.		- 0.532 n.s.
<u>BIOQUIMICA</u>				
BIL.IND.	n.s.	n.s.	r= - 0.762 p< 0.01	n.s.
BIL.DIR.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
BIL.TOT.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
RET.BSF	r= - 0.66 p< 0.02	n.s.	--	--
FOS.ALC.	r= - 0.57 p< 0.05	n.s.	r= - 0.665 p< 0.01	n.s.
ALBUM.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ALFA 1	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
GAM.GLO.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
G.O.T.	n.s.	r= - 0.77 p< 0.01	r= - 0.617 p< 0.05	n.s.
PROTRO.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
<u>GAMMAGRAFIA</u>				
VOL.ABS.	--	--	--	--
DESESTR.	n.s.	n.s.	--	--
VOL.FUN.	--	--	--	--
<u>CIRCULACION</u>				
VOL.PLASM.	n.s.	n.s.	--	--
PRES.PORT.	n.s.	n.s.	--	--
CIRC.COLAT.	n.s.	n.s.	--	--
<u>BIOPSIA</u>				
DESESTR.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
INFLAM.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
NECROS.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DE INFUSION CONTINUA DE B.S.F. EN HEPATOPATIAS.

ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS

r de TM con S.  
Significación

- 0.477  
n.s.

	TM	S
<u>BIOQUIMICA</u>		
BIL.IND.	n.s.	r = - 0.812 p < 0.01
BIL.DIR.	n.s.	r = - 0.805 p < 0.01
BIL.TOT.	n.s.	r = - 0.856 p < 0.005
RET.BSF	--	--
FOS.ALC.	n.s.	n.s.
ALBUM.	n.s.	n.s.
ALFA 1	n.s.	n.s.
PROTR.	n.s.	n.s.
GAM.GLO.	n.s.	n.s.
G.O.T.	n.s.	n.s.
<u>GAMMAGRAFIA</u>		
VOL.ABS.	--	--
DESESTR.	--	--
VOL.FUN.	--	--
<u>CIRCULACION</u>		
VOL.PLASM.	--	--
PRES.PORT.	--	--
CIRC.COLAT.	--	--
<u>BIOPSIA</u>		
DESESTR.	--	--
INFLAM.	--	--
NECROS.	--	--

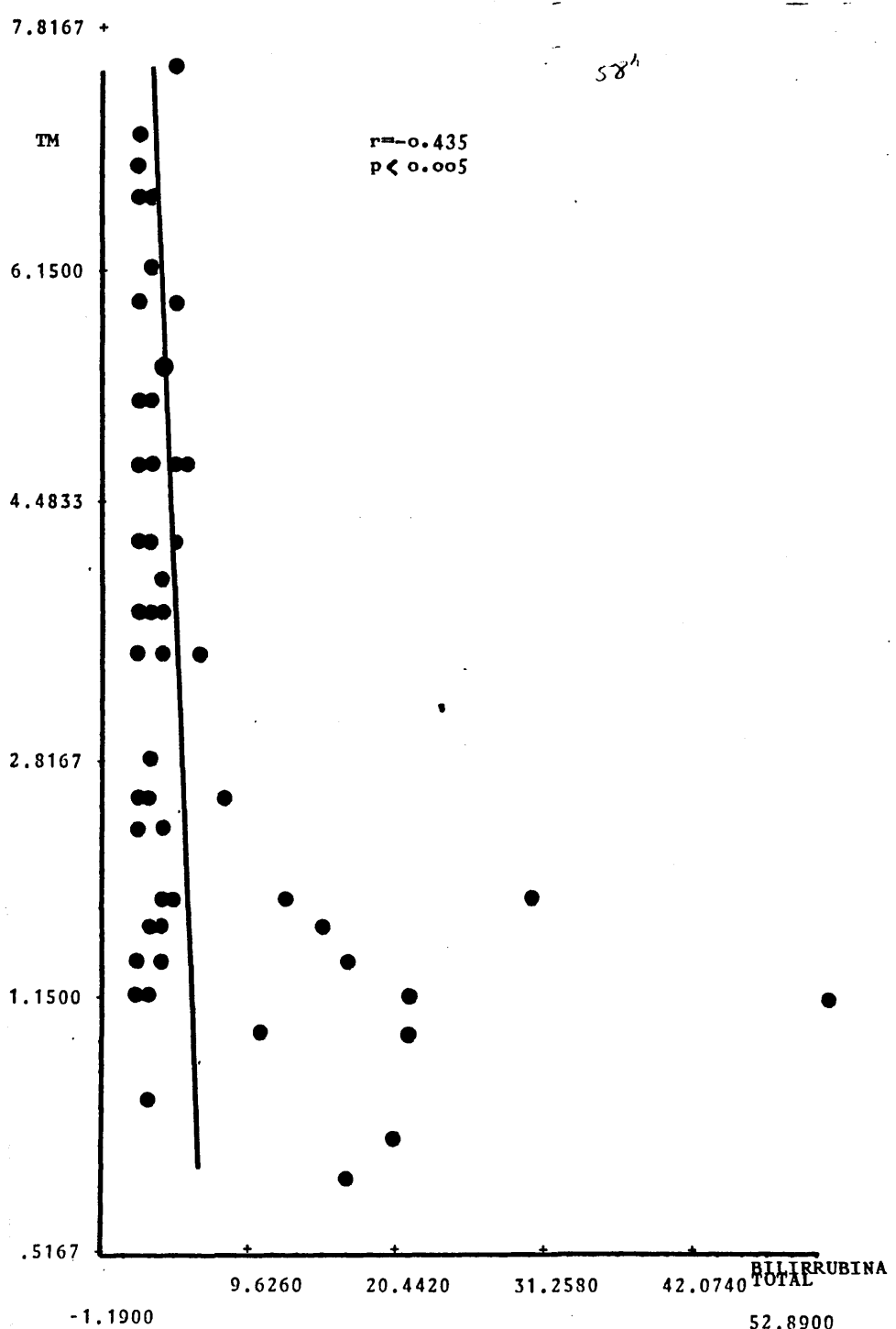


FIGURA 9: TODOS LOS CASOS. RECTA DE REGRESION DE BILIRRUBINA TOTAL SOBRE TM.

585

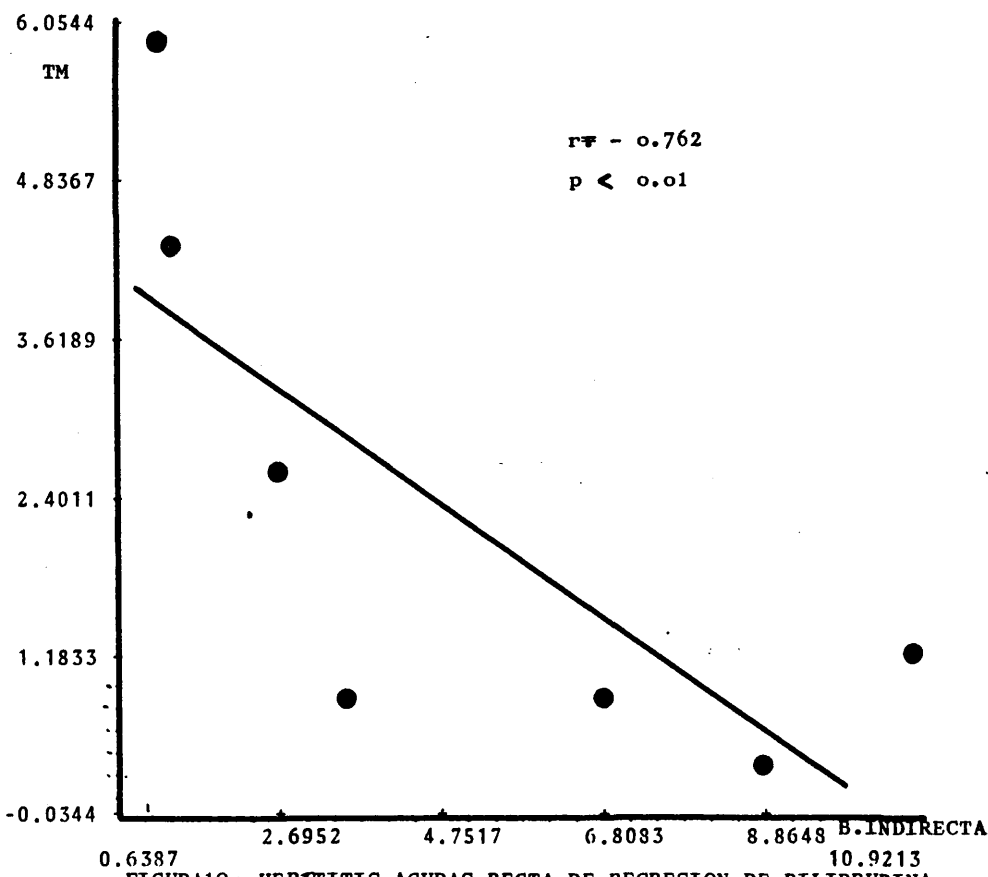


FIGURA 10: HEPATITIS AGUDAS. RECTA DE REGRESION DE BILIRRUBINA INDIRECTA SOBRE TM.

586

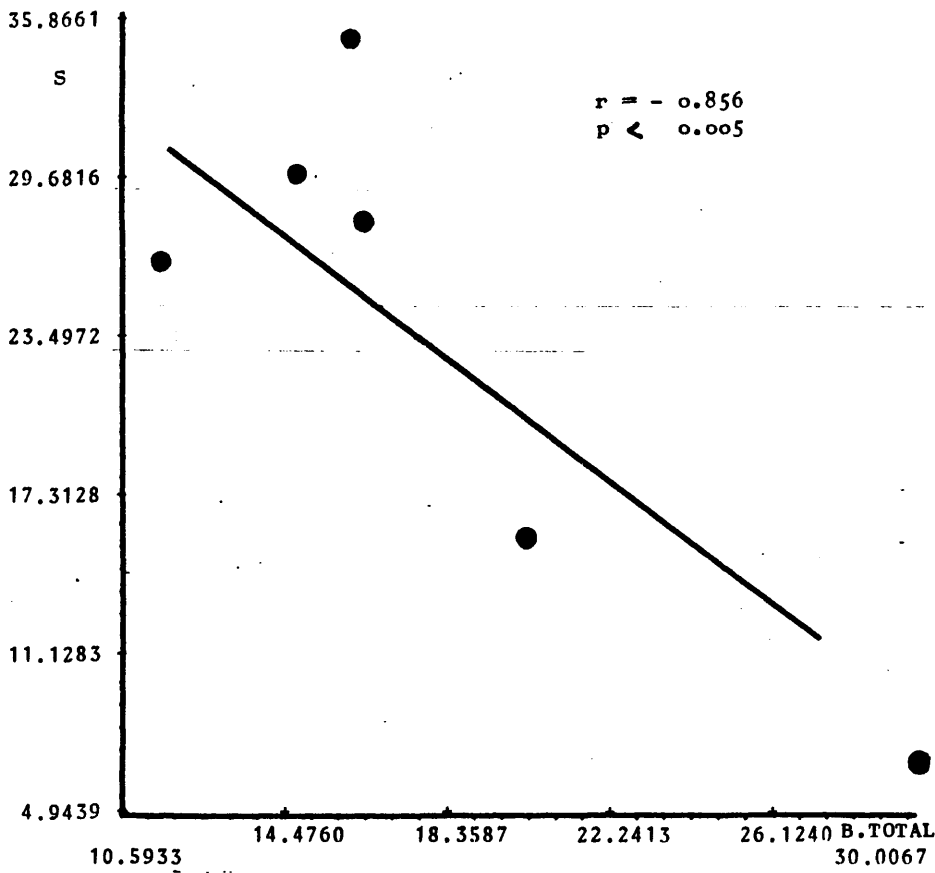


FIGURA 11: ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS. RECTA DE REGRESION DE BILIRUBINA TOTAL SOBRE S .

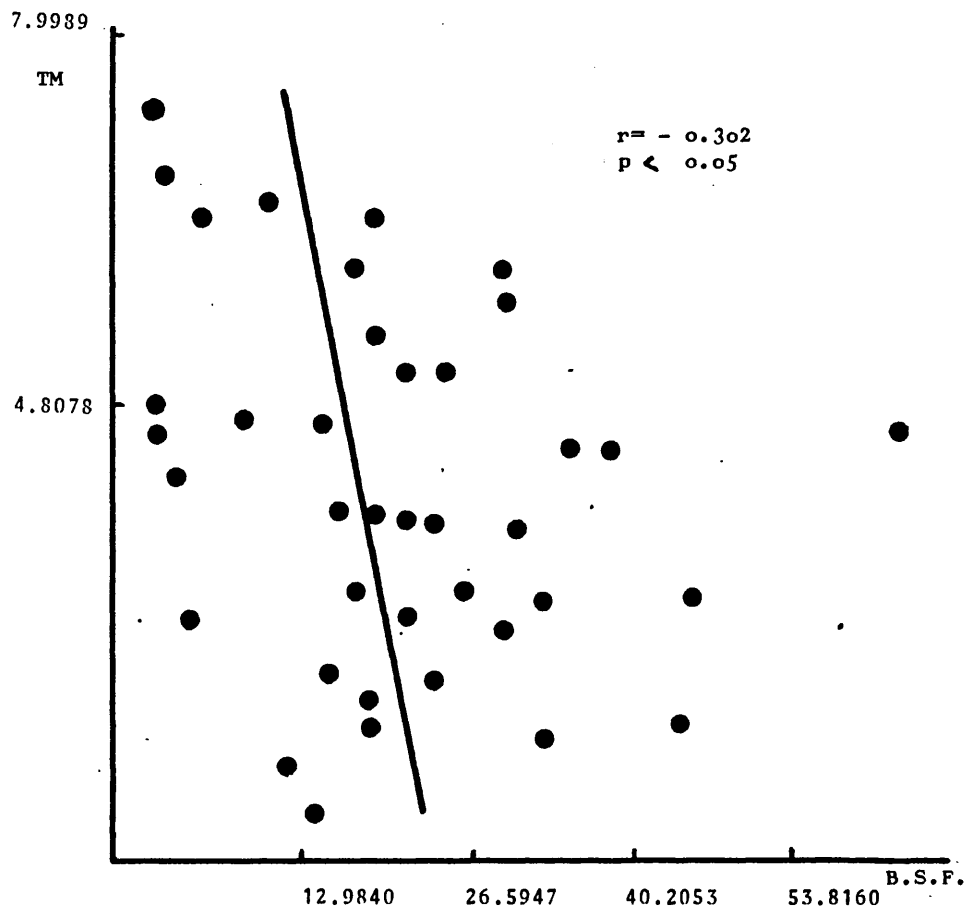


FIGURA 12 :RECTA DE REGRESION DE RETENCION DE BSF A LOS 45'  
SOBRE TM. EN TODOS LOS CASOS.

588

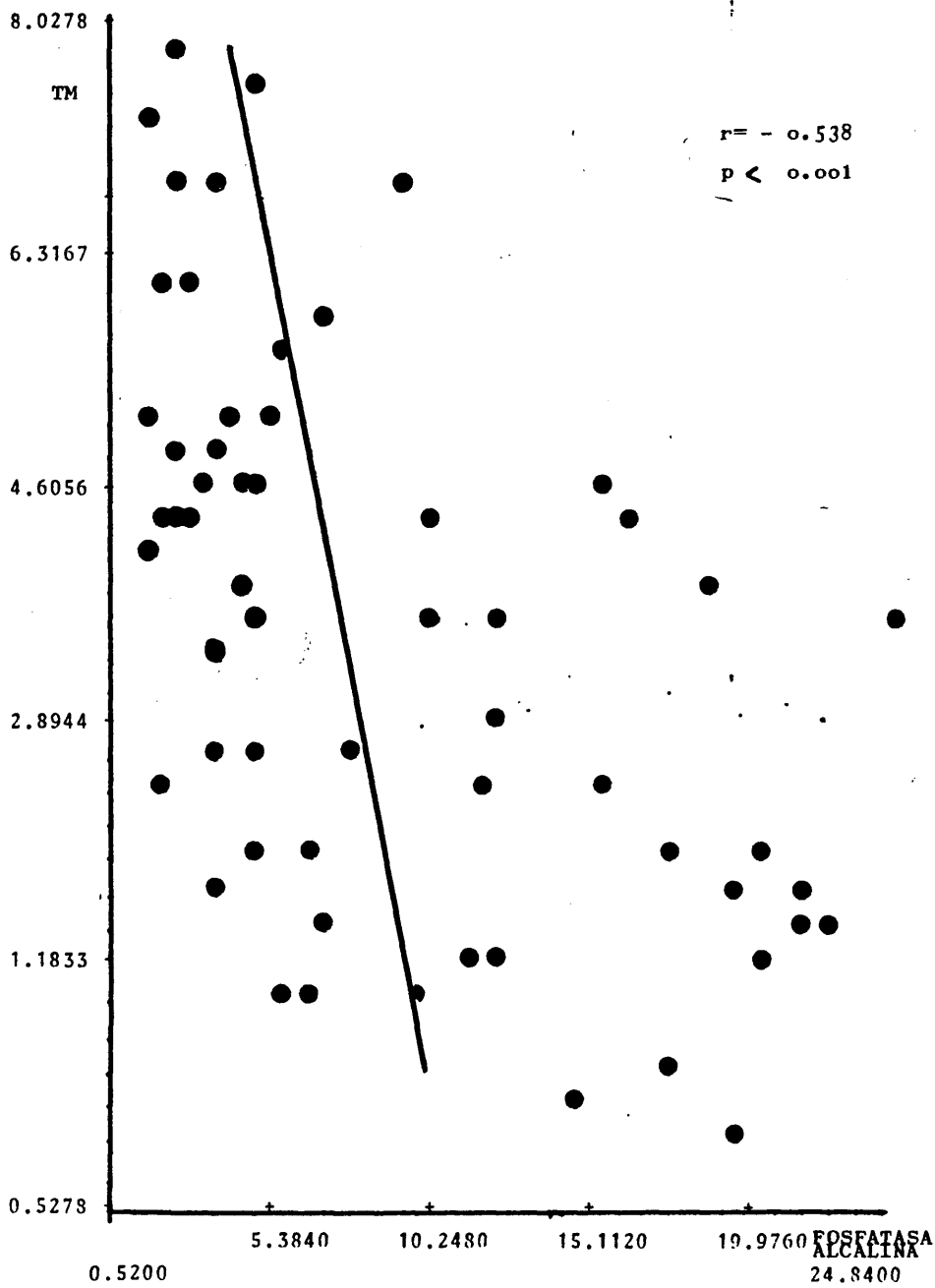


FIGURA 13: TODOS LOS CASOS. RECTA DE REGRESION DE FOSFATASA ALCALINA SOBRE TM.

58'

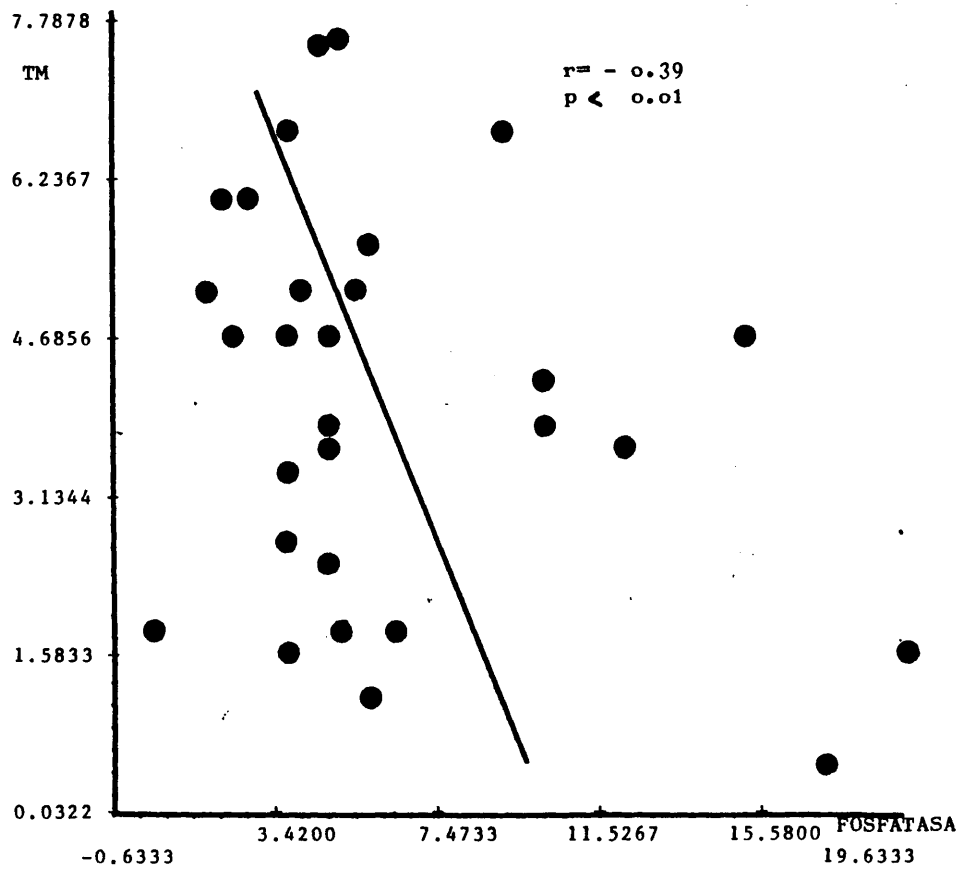


FIGURA 14: CIRROSIS HEPATICA. RECTA DE REGRESION DE FOSFATASA ALCALINA SOBRE TM.

58<sup>10</sup>

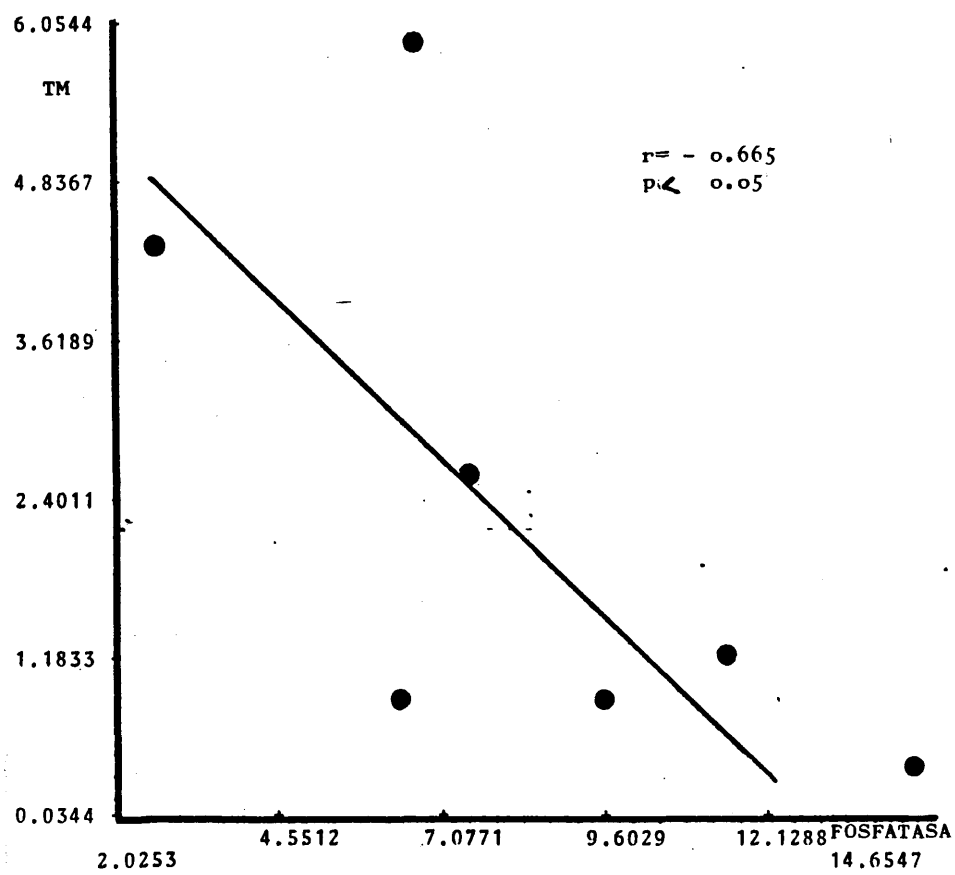


FIGURA 15: HEPATITIS AGUDAS. RECTA DE REGRESION DE FOSFATASA ALCALINA SOBRE TM.

58<sup>u</sup>

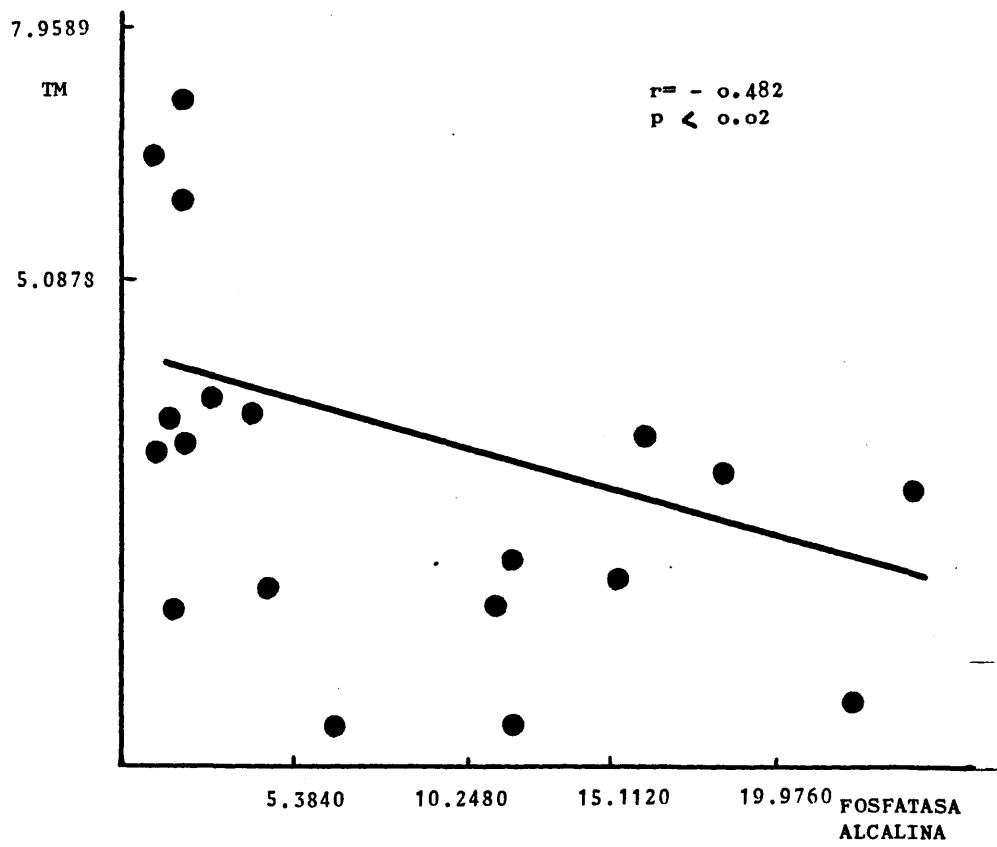


FIGURA 16 :HEPATITIS CRONICAS.RECTA DE REGRESION DE FOSFATASA ALCALINA SOBRE TM.

58<sup>12</sup>

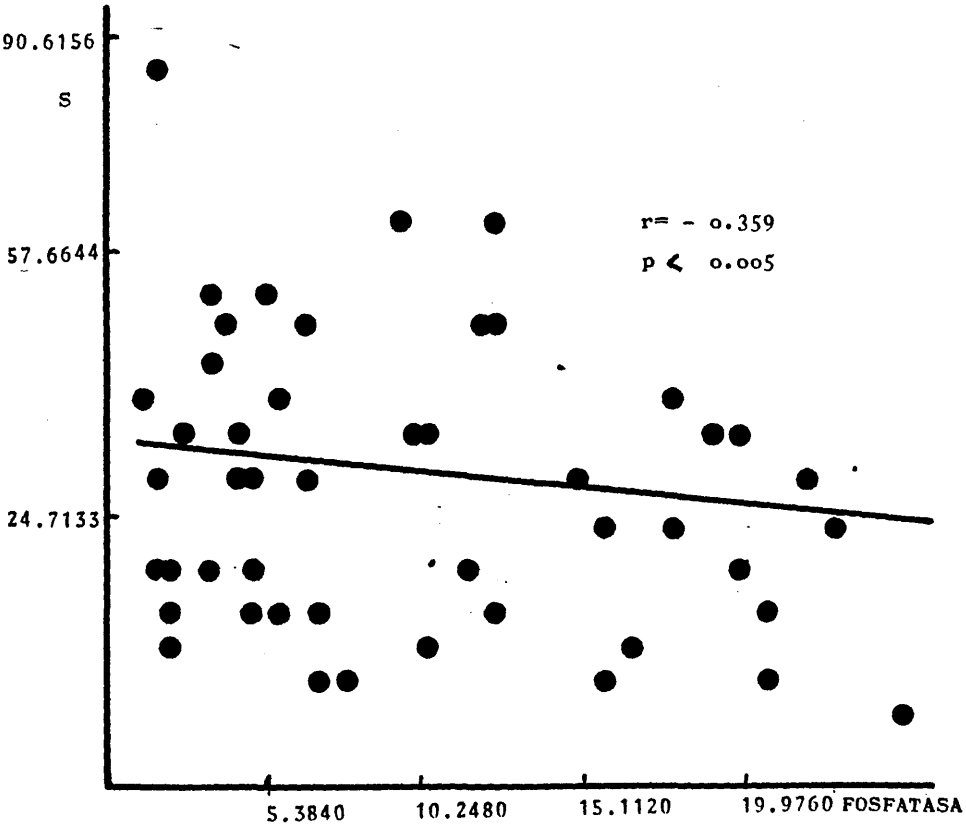


FIGURA 17 : TODOS LOS CASOS.RECTA DE REGRESION DE FOSFATASA ALCALINA SOBRE S.

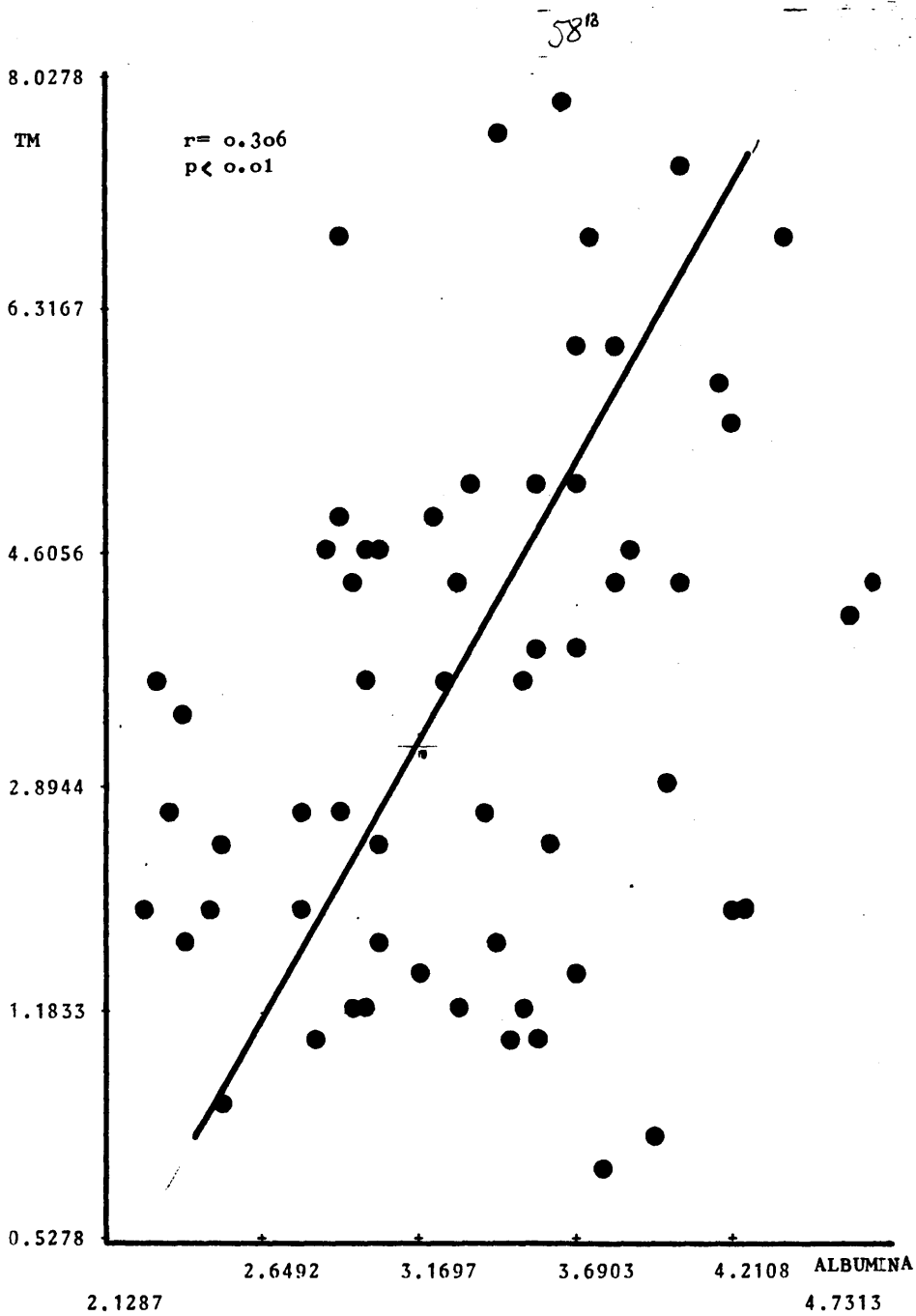


FIGURA 18 : TODOS LOS CASOS. RECTA DE REGRESION DE ALBUMINA SOBRE TM

584

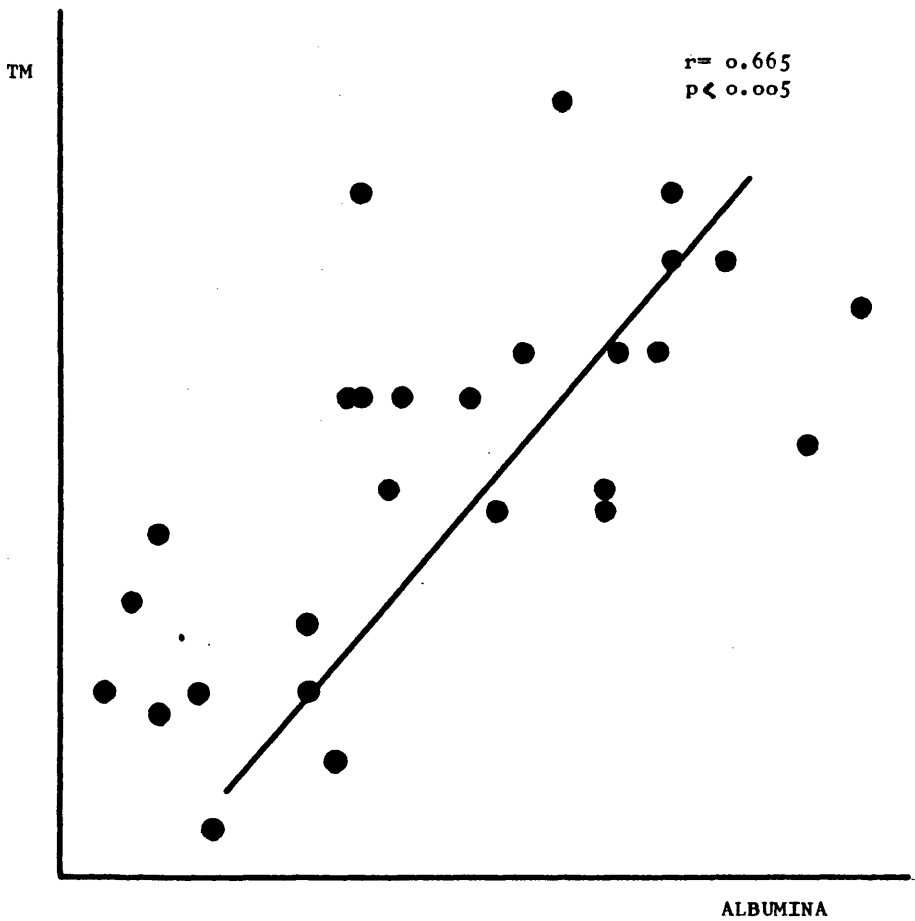


FIGURA 19 :CIRROSIS HEPATICA.RECTA DE REGRESION DE ALBUMINA SOBRE TM.

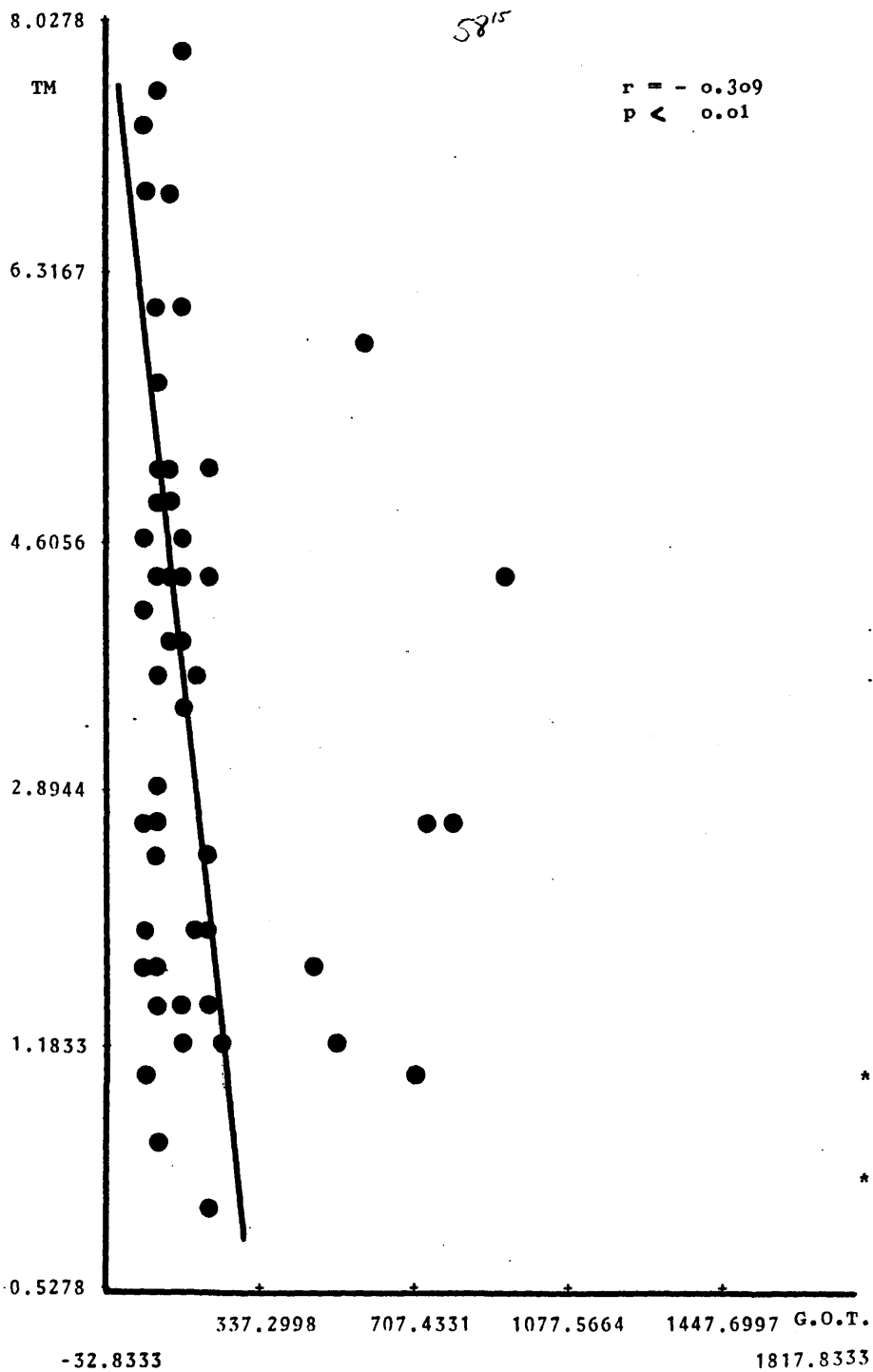


FIGURA 20: TODOS LOS CASOS. RECTA DE REGRESION DE GOT SOBRE TM.

58<sup>16</sup>

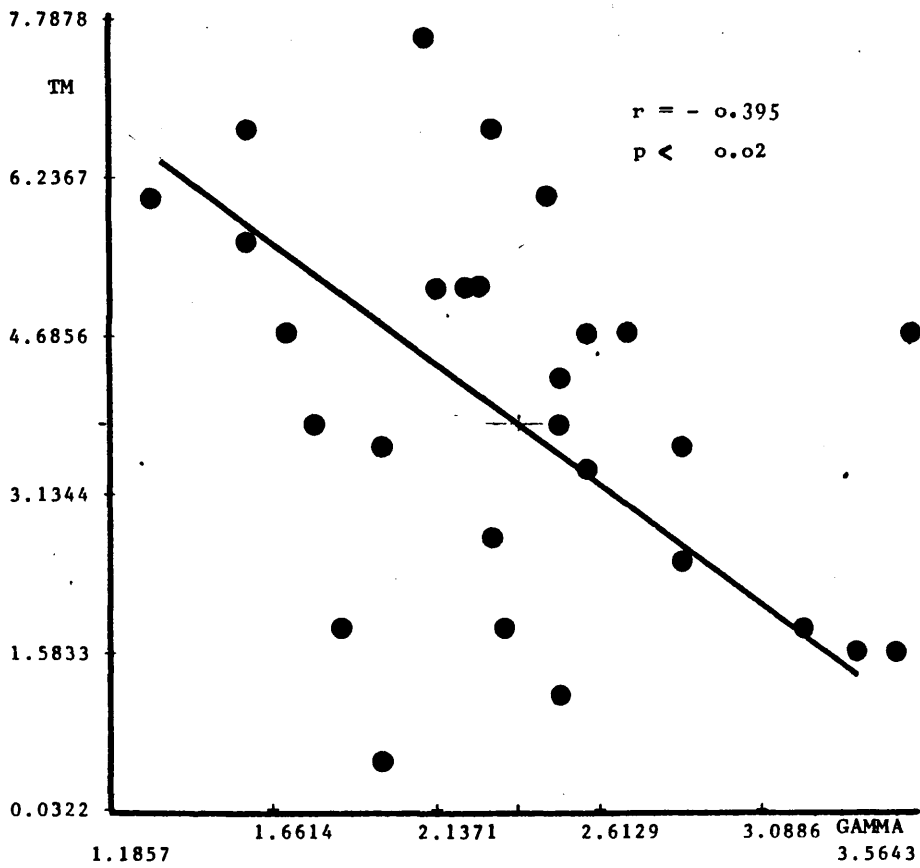


FIGURA 2. CIRROSIS HEPATICA. RECTA DE REGRESION DE GAMMAGLOBULINA. SOBRE TM.

58<sup>ra</sup>

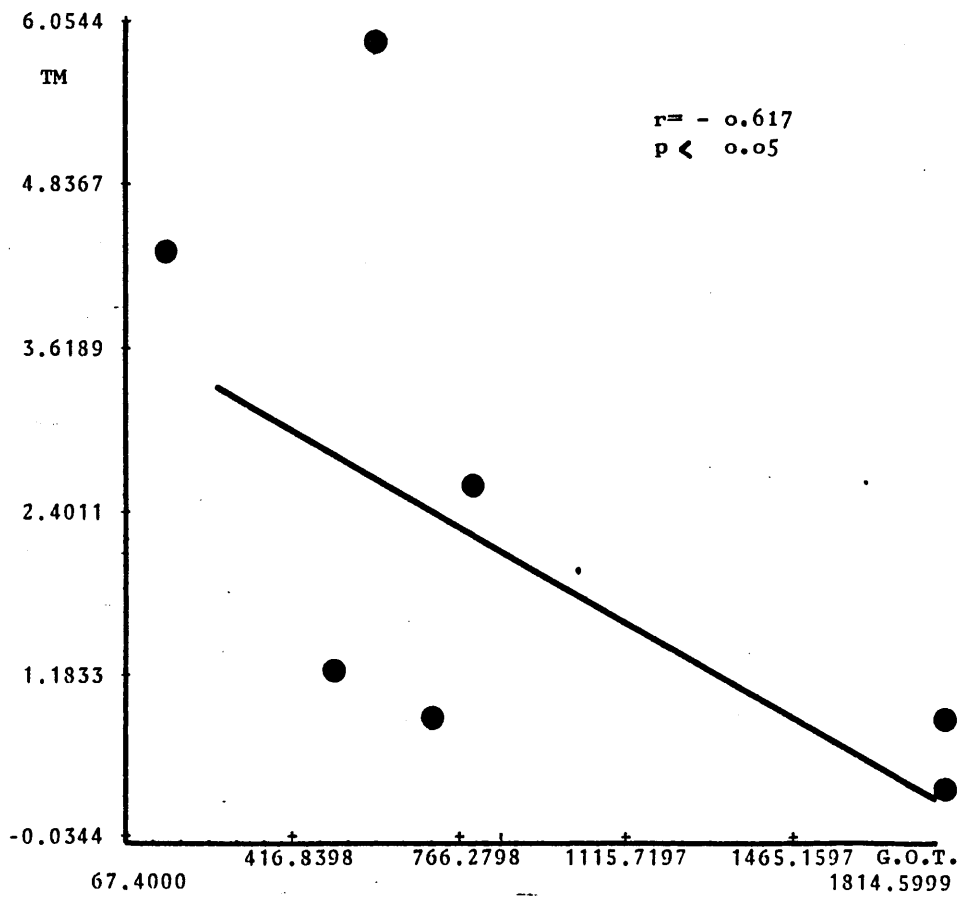


FIGURA 22: HEPATITIS AGUDAS. RECTA DE REGRESION DE GOT SOBRE TM.

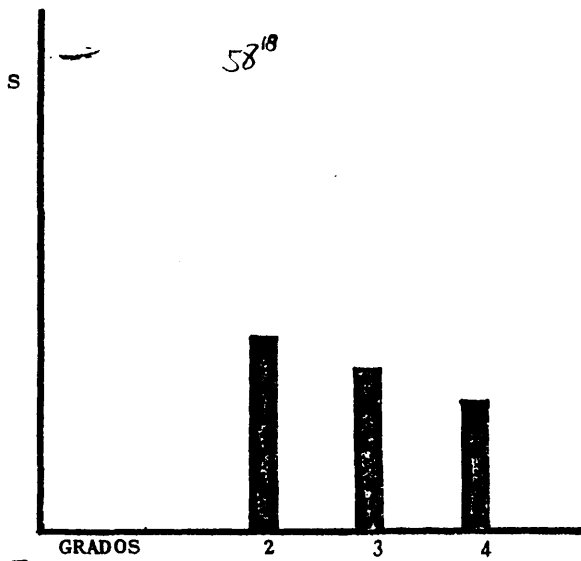


FIGURA 23. CIRROSIS HEPATICA. Representación de los GRADOS DE CIRCULACIÓN COLATERAL DE LOS FACTORES CIRCULATORIOS RESPECTO A "S".

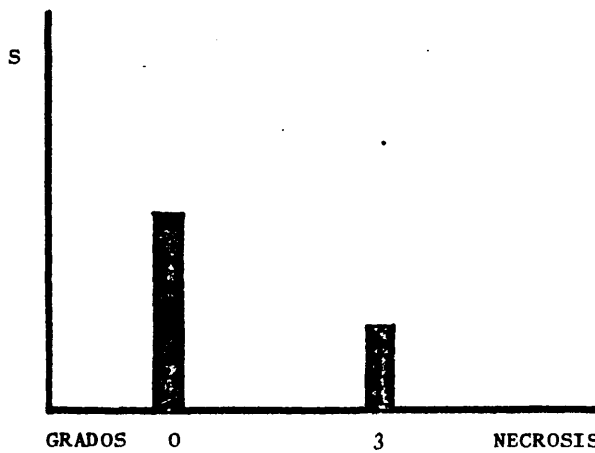


FIGURA 24. CIRROSIS HEPATICA. Representación de los GRADOS DE NECROSIS DE LA BIOPSIA RESPECTO A "S".

5819

D I S C U S S I O N

Ante nuestros resultados, nos planteamos los siguientes puntos de discusión :

- 1<sup>o</sup>) Modificaciones técnicas
- 2<sup>o</sup>) Los parámetros TM y S en nuestros controles
- 3<sup>o</sup>) El descenso de TM y/o S y la relación S/TM como índices de hepatopatía y tipo de la misma
- 4<sup>o</sup>) Importancia relativa del descenso de TM ó S en el grado de retención pigmentaria o ictericia
- 5<sup>o</sup>) Paralelismo de la afectación de TM ó S con la de otros parámetros indicativos de alteración funcional o estructural hepática de terminada.

1<sup>o</sup>) MODIFICACIONES TECNICAS :

Creemos de gran interés la simplificación técnica que supone calcular el valor teórico del volumen plasmático en mililitros por peso en vez del cálculo por RIA, -- pues, como dijimos, ambas son equivalentes.

La correlación existente entre los TM es de  $r = 1$  ya que son iguales, para los volúmenes plasmáticos su correlación es  $r = 0.72$  con una significación de  $p = 0.005$ . La correlación de S es de  $r = 0.98$  con una significación de  $p = 0.005$ .

Ya que la media de S determinado por medio del -

volumen plasmático isotópico es de 41.523 mg./mg./100 ml. y su error standard es de 5.277 y que la media de S calculado con volumen plasmático por peso es de 44.023 mg./mg./100 ml., ésta se encuentra dentro del límite de confianza de la primera.

Se puede afirmar que no es necesario estimar el volumen plasmático por medios isotópicos, procedimiento engorroso y caro, dado que los valores obtenidos usando el volumen plasmático según peso del individuo son absolutamente fiables.

2º) LOS PARAMETROS T<sub>m</sub> Y S EN NUESTROS CONTROLES :

Los 14 controles utilizados para nuestro estudio fueron adecuados, al no padecer enfermedad hepática, renal o circulatoria, y ser realizada la prueba en condiciones adecuadas.

Consideramos, además, avalados nuestros resultados al ser bastante comparables a los de otras series bien acreditadas como las de WHEELER y COOLS y la de SCHOENFIELD y COOLS, como puede observarse en la tabla siguiente :

	T <sub>m</sub>		S	
	Media	SD	Media	SD
Wheeler y Cools	8,6	1,9	63	25
Schoenfield y Cools	8,2	2,9	60,6	27,7
Goldstein	6,7	0,9	114	11,1
Di Simone	9	0,38	52	6,32
Combes	8,5	1,3	43,4	12,3
Nosotros	8,71	2,2	71,4	27,6

También vemos en esta Tabla cómo hay menos diferencias entre los Tm de distintos autores que entre los valores medios de S y, en nuestros resultados, como en los de las -- otras series, se aprecia también como las SD de Tm son menores que las de SD de S. Es decir, el parámetro S es más variable y muestra una mayor dispersión que Tm lo que hace, por supuesto, a éste más fiable.

Ello, por otra parte, es lógico ya que el Tm al suponer una saturabilidad del sistema que le sirve de base, es decir, el polo excretor del hepatocito, es una prueba de capacidad, como hace observar Lewis, no influenciado por factores extraños al sistema ( 55 ) mientras que el S no supone saturabilidad del substrato biológico en que se efectúa (proteínas citoplásmicas) y, por tanto, es una simple prueba de intensidad influenciado por factores reguladores extraños a tal substrato como los circulatorios de los que depende el aporte del pigmento BSF hasta el hepatocito.

Dadas estas cifras nuestras de Medias y sus SD, consideramos los valores mínimos normales (Media menos 2 SD) de 4,3 mgr./min. para Tm y de 16,2 para S.

La media de S = 71,4 supone que en un hígado de volumen medio (unos 1300 c.c.) se almacenarían en cada 100 c.c. de tejido hepático  $71,4/13 = 5,4$  mgrs. de BSF por cada milígramo que aumente la BSF en 100 c.c. de plasma. Es decir que la relación de BSF de concentración por unidad de volumen entre hígado y plasma sería 5,4. Si esta relación fuera 1, es decir, si no hubiera gradiente de concentración, el S obtenido sería, en el ejemplo, 13; cercano así, pues, a la cifra mínima normal obtenida (16,2).

3º/ EL DESCENSO DE Tm y/o S Y LA RELACION S/Tm COMO INDICES DE HEPATOPATIA Y TIPO DE LA MISMA :

Partiendo, en principio, de que todo descenso de Tm ó S por debajo de los mínimos normales establecidos por el estudio del grupo Control, es anormal y, por tanto, significa - hepatopatía, y dando por supuesto de que no falle la técnica, nos preguntamos ahora primero hasta qué punto cualquier hepatopatía es detectada por esta técnica, o qué grado de afectación hepática se requiere para que los mencionados parámetros desciendan por debajo de lo normal, y en segundo lugar, si la cuantía de tal descenso de ambos parámetros o de uno de ellos, alterando la proporción S/Tm, puede indicar el tipo de hepatopatía :

a) En el primer sentido, es evidente que las Medias de ambos Tm y S, en cualquiera de los Grupos, ya sean Totales o según proceso causal, están significativamente descendidas con relación al Grupo Control. Ahora bien, individualmente hay casos diagnosticados de hepatopatía por otros procedimientos (Ver Métodos) cuyas cifras de Tm ó S entran dentro del margen normal. Estos son, sin duda, más numerosos (42) para S que para Tm (15) cuya explicación se deduce de lo comentado en el apartado Controles y que nos afianza más en la idea de que Tm es mucho más fiable como índice de hepatopatía. Sin duda hay casos de lesión hepática aun no detectados por este Tm tampoco, indicando que es preciso un cierto grado de afectación funcional para revelarse a través de esta prueba, cuyo parámetro Tm creemos, no obstante, una de las pruebas funcionales hepáticas más sensibles. La excreción de pigmentos, evidenciada por la de BSF y cuantificada en la medida de su Transporte Máximo en el canalículo biliar es, en expresión de cierto autor, el verdadero talón de Aquiles del hepatocito y dicho transporte máximo el factor limitante de tal excreción.

b) En cuanto a la significación de la cuantía del descenso de los parámetros de BSF en relación al tipo de hepatopatía, vemos que la comparación entre varios grupos según entidad causal no es significativa, cirrosis con hepatitis virales o hepatitis crónicas, y en algunos que sí lo es como entre cirrosis y obstructivas, hay que tener en cuenta que dichos grupos no son clínicamente comparables, pues el grupo de obstructivas reúne casos de obstrucción biliar total exclusivamente, y no casos de obstrucción parcial, mientras que el de cirrosis está formado por casos con diversa afectación funcional y lesional. Y lo mismo podemos decir al comparar cirrosis con hepatitis viral aguda, casi todas ellas estudiadas en el acme de la enfermedad cuando la ictericia era máxima. Por otra parte, es amplia la superposición de valores entre cada grupo, de manera que en dicha cifra no puede basarse en un caso determinado el diagnóstico diferencial.

Más bien, pues, el grado de descenso de Tm ó S parece estar en relación con la gravedad de la hepatopatía que con el tipo de la misma desde el punto de vista etiológico cuando se consideran por separado ambos parámetros, y por tanto, no puede basarse en ello el diagnóstico diferencial, lo cual es también generalmente admitido por otros autores.

Comentario especial merecen los valores más bajos obtenidos en nuestra experiencia para el Tm ó S :

El Tm mínimo fué de 1 mgr/min. que obtuvimos en algún caso de obstrucción total extrahepática y en hepatitis viral y cirrosis. Lógicamente si la obstrucción era total, como se confirmó en la intervención (por CA de páncreas) el Tm debiera haber sido cero. Sin embargo, esta cifra no se obtiene en tales casos según la experiencia también de otros autores (Wheeler). No hay que olvidar que lo medido realmente en el Tm es la cantidad de BSF perdida de los espacios plasmático y

hepático durante el período de infusión a dosis de saturación, y aunque en circunstancias habituales, ello sólo se efectúa - por vía biliar, en las grandes retenciones una gran proporción de BSF como también de bilirrubina conjugada, se elimina por - orina. En tales casos hemos recogido en orina de 24 horas hasta el 15 al 30% de la dosis administrada y esto es lo que explica, a nuestro juicio, que el Tm de BSF obtenido no sea inferior a 1 mgr/min. en tales circunstancias, sin que ello refleje exactamente la situación excretora canalicular que debe ser nula.

En cuanto al mínimo S obtenido fue de 2 a 4 mgs/mgr. por 100 c.c. en el caso de S. de Budd Chiari. Ello supondría una pérdida sobre la media normal de más de un 90%. Naturalmente, no puede ello significar una equivalente pérdida de masa - funcionante hepatocelular o, si se quiere, de función en los - aspectos del polo sinusoidal hepatocítico, pues ello sería incompatible con la vida. Más bien si nos atenemos al valor del Tm de 3,5 en tal caso la pérdida debió ser de alrededor de un 60%, más de acuerdo con la anatomía patológica y con la misma cifra de colemia (5 mgs %). Una vez más, pues, se evidencia que el S no refleja fielmente el verdadero grado de pérdida de función, sino que probablemente en el valor tan bajo ha debido influir, aparte de la ya importante pérdida funcional (ambos lóbulos hepáticos aunque con hipertrofia vicariante del lóbulo caudado), la gran distorsión circulatoria intrahepática que supone el caso ya detallado en otra publicación (78).

Otro problema es el valor de la relación S/Tm, es decir, el mayor grado de descenso de uno de los parámetros con respecto al otro como indicador del tipo de hepatopatía.

En general, en cualquier hepatopatía, salvo casos especiales que se comentan después, descienden ambos parámetros.

Este descenso, sin embargo, no es debido al parecer a una influencia estrecha de uno sobre otro, ya que no existe correlación entre ambos en cualquiera de los Grupos estudiados, sino a que toda hepatopatía, salvo casos especiales, afecta a todo el hepatocito y, por tanto, al substrato biológico en que se vinculan ambos parámetros y de tal manera éstos descenderán en mayor o menor medida. Si dicho descenso es paralelo, de la misma cuantía proporcional, no se alterará la relación, pero si el descenso de uno de ellos prevalece, se alterará el cociente y ello pudiera orientar hacia el tipo de hepatopatía ya que, como sabemos, la base estructural y bioquímica del TM está vinculada al polo biliar del hepatocito mientras que el S lo está, más bien, en principio al polo sinusoidal y citoplasma y algunas de las distintas afecciones alterarán preferentemente o previamente uno de ellos. En la experiencia de Schoenfield y Cols. ( 47' ) que han tenido en cuenta este cociente, la superposición de valores entre los Grupos de Cirrosis y de Obstrucción biliar hace poco útil esta proporción para la diferenciación de dichas entidades.

En nuestra experiencia, sin embargo, es evidente que el cociente S/TM es mucho mayor de lo normal (9.170) en el Grupo de Obstructivas y Hepatitis Agudas (17.51;18.75) y en cambio menos alto (15.307) en el Grupo de Cirrosis y Hepatitis Crónicas. Ello parece sugerir que, efectivamente, la elevación de tal cociente sugiriendo un descenso preferente de TM sobre S, orienta a un proceso con afectación del polo biliar preferente, pues como ha demostrado Preisig y cols. en las Hepatitis Agudas la colemia está muy relacionada con el TM y éste con las lesiones de tipo colestático, y tales lesiones parecen las iniciales y más persistentes en la evolución de dicha Hepatitis Viral (14). Por el contrario, la menor elevación de S/TM en Cirrosis indica una afectación por igual de S y TM, a su vez, del substrato polo sinusoidal-citoplasma, y nosotros mismos en otro trabajo ( 10 )

hemos visto mayor relación de la colemia con el S que con Tm en cirrosis, a diferencia de las Hepatitis virales.

En este sentido, podemos considerar como casos paradigma bien demostrativos aquellos en que uno de los parámetros no se afecta en absoluto: así, en la enfermedad de Dubin Johnson, el S se conserva mientras que el Tm desciende intensamente, elevándose así enormemente el cociente S/Tm y en tal proceso es bien conocido que la única alteración está en el polo excretor del hepatocito. Una explicación similar pueden tener los casos de hepatitis persistentes con S normal, el caso del Wilson después de tratamiento con Penicilamina, o los casos de hepatitis virales en regresión, en los cuales, como observó -- Preisigg y cols ( 14 ) sólo queda la afectación del polo biliar que regresa más tardamente.

También se han descrito situaciones similares en la acción levemente colestática de estrógenos y otras drogas ( 60 ) y ello, probablemente también, puede verse en la fase inicial de las obstrucciones biliares extrahepáticas parciales, sin afectación aún del hepatocito. Sin embargo, los casos de Obstrucción estudiados por nosotros, como decimos, eran ya avanzados y en ellos la alteración del S es manifiesta y, por tanto, el cociente S/Tm no puede tener valor diferencial desgraciadamente con ictericias por lesión hepatocelular. La alteración del S en estos casos de ictericia obstructiva extrahepática ha de deberse a las consiguientes alteraciones enzimáticas (79,80) y aún circulatorias ( 81 ) hepatocíticas provocadas por el estasis biliar o probablemente como nosotros mismos hemos sugerido en otro trabajo ( 10 ) y comentamos más -- adelante al efecto de competición de las altas hipercolemias sobre el proceso de almacenamiento de la BSF.

La afectación exclusiva del S con Tm normal y, por tanto, S/Tm muy bajo, parece más rara si se descartan los defectos de técnica. Como hemos comentado anteriormente, Tm es

más sensible como índice de hepatopatía en cualquier caso y no parece lógico que haya alteración patológica del hepatocito que revele el S sin alterarse el Tm; no obstante podría ocurrir que una alteración de la circulación intrahepática, sin aun lesión hepatocítica, pudiera reflejarse exclusivamente en el S. Esta podría ser la explicación de nuestro caso - de esteatosis hepática con S de 39.36 y Tm normal. En la literatura se ha descrito una situación similar (Tm normal y S alterado) en la vejez ( 12 ) y en la trombosis de la porta ( 66 ) lo que pudiera sugerir dicha alteración simple de la circulación en el territorio portahepático.

RESUMIENDO :

- 1º) El Tm es un parámetro más fiable que el S dada su menor dispersión de resultados en Controles.
- 2º) Considerando el mínimo normal de Tm = 4,5 y el de S = 16,2 (media menos 2 SD) sólo 15 casos de hepatopatía (11 casos en cirrosis, 2 en H. crónica, 1 en H. viral, 1 en esteatosis) no fueron detectados por el Tm, mientras que 42 casos (24 casos en cirrosis, 5 en H. crónica, 5 en H. virales, 4 en I. obstructivas) no lo fueron por el S. Parece así que ya una leve afectación funcional hepática afecta al Tm de BSF lo que le hace una prueba funcional hepática muy sensible y fidedigna.
- 3º) Considerados aisladamente el Tm o el S, el grado de su descenso no es indicativo de una determinada hepatopatía, sino de grado o afectación funcional que puede darle, en principio, cualquier entidad según su gravedad, si bien, por definición, las hepatitis persistentes afectan ambos parámetros en menor intensidad.

- 4<sup>2</sup>) Aún suponiendo una anulación total de la excreción biliar, el Tm obtenido no suele ser inferior a 1 mgr/min. pues ello es un artefacto debido a las pérdidas de BSF por orina en estos casos de regurgitación de pigmentos a la sangre.

El mínimo S observado ha sido de 2 mgrs por mgr por 100 c.c., es decir, prácticamente cero. Ello, pues, tampoco puede corresponder a la realidad de anulación de la función citoplásmica hepatócica que sirve de base al almacenamiento de BSF pues ello sería incompatible con la vida. Indica, por supuesto, que en el S influye probablemente en gran medida, además, la distorsión circulatoria sinusoidal como en el caso de Budd Chiari en que se observó tal cifra.

- 5<sup>2</sup>) Sin que ambos parámetros se influyan mutuamente, suelen afectarse, sin embargo, simultáneamente en las mismas circunstancias, salvo casos especiales, dada la afectación global de la función hepatocítica en las distintas hepatopatías. No obstante, la afectación puede ser equivalente en ambos o uno de ellos ser afectado más intensamente, indicando posiblemente la preferente lesión en el polo biliar (que incide más en el Tm) o en el polo sinusoidal y citoplasma (que incidiría más en el S). Por ello, la relación S/Tm puede ser orientadora de determinado tipo de hepatopatía en el sentido de que los procesos colestáticos cursan con un S/Tm más alto por mayor descenso del denominador, mientras que los procesos de afectación preferentemente sinusoidal y hepatocelular cursan con un S/Tm menos alto por afectación también importante del numerador. En el primer caso, obstrucciones biliares y hepatitis virales; en el segundo, cirrosis.

6<sup>a</sup>) Es de resaltar, sin embargo, que las obstrucciones biliares aún extrahepáticas, de no explorarlas en el momento inicial, presentan también una gran afectación del S, además del Tm, pues el estasis biliar pronunciado afecta prontamente, por mecanismos discutibles, a la función de almacenamiento pigmentario hepatocítico.

7<sup>a</sup>) Caso especial y de gran interés diagnóstico es cuando uno de ambos parámetros se afecta, conservándose el otro normal. Ello es más frecuente que sea el Tm el afectado con normal S, bien sea porque ante una leve hepatopatía sólo el más sensible Tm lo detecta, o porque el proceso esté muy limitado al polo excretor del hepatocito. Es lo que ocurre en la enfermedad de Dubin Jhonson y en el caso de hepatitis persistentes, hepatitis virales en regresión, enfermedad de Wilson después de tratada con Penicilamina, etc. En la literatura, la acción de estrógenos y otras drogas. Puede, sin embargo, observarse en raros casos un normal Tm con S afectado. Descartando fallo técnico, ello pudiera ser debido a una simple alteración circulatoria - intrahepática sin lesión hepatocelular detectable como quizá nuestro caso de esteatosis hepática. En la literatura se han descrito situaciones semejantes en la vejez y en la trombosis de la porta.

4º/ RELACION DE LOS PARAMETROS Tm y S CON LAS CIFRAS DE COLEMIA Y EL TEST DE BSF A LOS 45 MINUTOS :

En otro trabajo hemos analizado particularmente el interés fisiopatológico de la prueba de infusión continua de BSF en el estudio de las ictericias ( 10 ). Como era previsible, dado el paralelismo entre la excreción de BSF y de la Bilirrubina que en algunas fases de su metabolismo se comportan incluso equimolecularmente, se comprobó una gran correlación inversa de las cifras de colemia hasta un nivel de unos 9 a 10 mgrs % con el Tm de BSF en un amplio Grupo de hepatitis virales, como también habían observado Preisig y cols ( 14 ). No había tal correlación, en cambio, en un Grupo de cirrosis hepáticas. Por el contrario, la colemia que no se correlacionaba con S en los niveles mencionados del grupo de hepatitis, sí lo estaba discretamente en las cirrosis y para niveles superiores de colemia a 9-10 mgrs % en cualquier grupo, bien de hepatitis o ictericias obstructivas donde se observaron tan altas hiperbilirrubinemias.

En el presente trabajo, es evidente la correlación de la colemia total y en sus distintas fracciones con el Tm cuando se estudia un amplio grupo de casos como el de Totales y también se observó en el grupo de hepatitis virales para la bilirrubina no conjugada. También observamos aquí la correlación inversa de la colemia con S en casos de altas hiperbilirrubinemias como las del grupo de I. Obstructivas. En otros aspectos, la no existencia de correlación significativa, como en el anterior trabajo mencionado, puede atribuirse a que los grupos estudiados en el presente no eran lo suficientemente amplios en número de casos o en espectro de colemias.

En cualquier modo, los resultados obtenidos aquí nos autorizan a una interpretación similar, en conjunto, a la dada en aquél momento :

La disminución del Tm influye directamente en la retención de bilirrubina en forma más decisiva, en general, que la disminución de S. La disminución de S que observamos cuando las cifras de colemia son superiores a unos 10 mgrs % puede ser debida a la consiguiente afectación de la función enzimática(79,80) o incluso, de la circulación intrahepática ( 81 ) en casos de gran colestasis. No obstante el hecho de que colemias menores, aún prolongadas, no parecen afectar significativamente el almacenamiento de BSF y que la cifra menor de S observada ante las más altas colemias fuera de unos 12 a 14 mgrs/mgr por 100 c.c., nos ha llevado a suponer, como ya se expresó en el trabajo mencionado, que tal descenso de S en estas circunstancias puede ser provocado por simple competición de la retención de bilirrubina con la BSF al ser dos pigmentos con caminos metabólicos muy similares. Al llegar a una cifra de colemia de unos 35 mgrs% se anularía la capacidad de concentración de BSF del hepatocito, como ocurre en otros sistemas concentrativos de membrana cuando aumenta en el medio el substrato a altos niveles ( 65 ) y tal anulación haría que la cifra de S sería entonces de unos 13 mgrs/mgr por 100 c.c., como ya se ha comentado más arriba, suponiendo un hígado de masa funcionante normal.

Aunque aquí no encontramos correlación de la colemia en cifras menores de 10 mgrs % con S en cirrosis, como en el anterior trabajo, donde la afectación de S es importante no invalida la conclusión de entonces de que aunque en menor grado que el Tm proporcionalmente, también la disminución de almacenamiento si es grande, cualquiera que sea el proceso causal, debe influir en el grado de retención icterica, que

depende, en definitiva, de la capacidad de aclaramiento global del hígado. En este aclaramiento influirán, por supuesto, ambas fases, almacenamiento y excreción, y aunque esta última como factor limitante es más decisiva, también influirá -aquella; por eso, en el trabajo citado encontramos una mayor correlación de la colemia con el parámetro mixto  $S\% \text{ más } Tm\% / 2$  que con cada uno  $Tm$  ó  $S$  separadamente en cualquier caso -analizado.

Tampoco es de extrañar una correlación entre la prueba de infusión continua de BSF y el test de retención de BSF a los 45 minutos, tan empleado en la rutina clínica. Como ya habían observado otros autores, es el  $Tm$  y no el  $S$  el que se correlaciona con el mencionado test ( 68 ). Nosotros lo observamos en el Grupo de Totales y en el de Hepatitis Crónicas. Al fin y al cabo, el test de BSF 45 min. no es sino una prueba global de aclaramiento hepático y, por tanto, no es de extrañar que sea el  $Tm$  más decisivo en tal sentido, y no el  $S$  en general el que mejor se correlacione. En cambio, por la misma razón, no se observa tal correlación en el Grupo de Cirrosis donde la afectación de  $S$  es proporcionalmente más importante, aunque tampoco resulte significativamente correlacionada con el mencionado test. No se efectuó tal correlación por falta de datos en Hepatitis Agudas y en Ictericias Obstructivas.

5º/ PARALELISMO DE LA AFECTACION DE Tm ó S CON LA DE OTROS  
PARAMETROS INDICATIVOS DE ALTERACION FUNCIONAL O ESTRUCTURAL  
HEPATICA :

El que haya un estrecho paralelismo o, incluso, correlación entre la afectación de Tm ó S de BSF y otras pruebas funcionales bioquímicas o signos de afectación estructural hepáticos, nos interesa en un doble sentido :

a) En primer lugar, la posible vinculación de la afectación de Tm ó S con la de otros signos bioquímicos o morfológicos puede afianzar más la significación de dichos parámetros como expresión funcional de un determinado tipo de lesión hepática y, por tanto, con trascendencia para el diagnóstico nosológico.

b) En segundo lugar, el posible paralelismo entre los mencionados parámetros de BSF y otros datos con significación de nivel funcional o grado evolutivo en las hepatopatías nos permitirán sacar conclusiones sobre el valor de la prueba de infusión continua de BSF en tal sentido.

5.1.- Relación de Tm y S con Fosfatasa Alcalina:

Como ya observaran Preisig y cols ( 14 ) en hepatitis virales se observa una correlación inversa entre el descenso del Tm y la fosfatasa alcalina, que vemos no sólo en hepatitis agudas, sino en hepatitis crónicas, cirrosis y en Totales lo que no hace sino abundar en la idea de que tal parámetro está muy vinculado a la función del canalículo biliar y, por tanto, al componente colestático de una hepatopatía. Sin embargo nosotros, a diferencia del mencionado trabajo, encontramos también correlación de la fosfatasa alcalina con el S, aunque de menor grado que con Tm en todos esos grupos, salvo hepatitis agudas, y ello tiene más difícil explicación si

se supone que la causa de la hiperfosfatasemia en una hepatopatía es debida exclusivamente a aumento de producción de dicha enzima y regurgitación a plasma en situaciones de estasis biliar canalicular. Nuestros resultados irían más a favor de que, además de este mecanismo principal de hiperfosfatasemia en hepatopatías, también podría intervenir un defecto de "aclaramiento" de dicha enzima en relación a la afectación del sustrato biológico en que se efectúa el almacenamiento de BSF. El hecho de que el nivel de fosfatasa alcalina en los procesos de lesión hepatocelular preferente como las cirrosis, donde el S es bajo, sea inferior a los procesos colestáticos podría explicarse porque en los primeros puede coexistir una menor producción con un menor aclaramiento mientras que en los segundos habría al tiempo una mayor producción y regurgitación a plasma con una menor excrección de la misma. Sin embargo, esta interpretación basada en nuestros resultados no tiene apoyo en otro tipo de experiencias, que sepamos, sobre el mecanismo de la hiperfosfatasemia en las hepatopatías.

Curiosamente, en cambio, no encontramos correlación de los parámetros TM ó S con la fosfatasa en el Grupo de Ictericias Obstructivas donde la enzima está más elevada. La explicación es, precisamente, que en este Grupo, funcionalmente muy homogéneo, de obstrucciones totales, las cifras de fosfatasa, siempre muy altas, sin embargo tenían un margen muy estrecho de variación (entre 17 y 21 Us) y ello unido a que el TM en el límite inferior tenía también poco margen de variación hace que no se pudiera objetivar una correlación estadística significativa que, lógicamente, debiera haberla si el Grupo hubiera estado formado de casos con muy distinto grado de obstrucción biliar como realmente es el Grupo de Hepatitis Virales Agudas, según hemos comentado en otro apartado anterior.

5.2.- Correlación de Tm y S con otros parámetros bioquímicos:

Estos hallazgos son originales; que sepamos no se ha planteado en otros trabajos, salvo indirectamente la relación con GOT en Hepatitis crónicas (Goldstein y Mistillis). Es interesante que el Tm resulta estadísticamente correlacionado positivamente y muy significativamente con la albuminemia en todas las hepatopatías crónicas (cirrosis, hepatitis crónicas) y aún en el Grupo de Totales y, en cambio, no en las formas agudas aisladamente (hepatitis agudas e ictericias obstructivas) sin duda porque en éstas la albuminemia se afecta en menor grado, salvo que sean fulminantes o muy graves. La albuminemia que supone en las formas crónicas un determinado nivel funcional del hepatocito indicando su grado evolutivo, se afecta así paralelamente al Tm con lo que ambos parámetros se avallan mutuamente como índices de masa hepática funcionante y/o grado de evolución y gravedad.

No hay correlación, en cambio, con el S de la albuminemia lo que interpretamos, una vez más, como que este parámetro de BSF no es tan fidedigno como el Tm en tal sentido de nivel funcional.

Podría pensarse que la albuminemia influyera en el aclaramiento hepático de colorantes mediante su función transportadora, pero ello no debe influir en el Tm, sino, en todo caso, en el S por las razones antes apuntadas y, por otra parte, el hecho de que no haya correlación entre el Tm con la globulina Alfa I también transportadora, indica que no es por este mecanismo por el que resulta la correlación de Tm y albumina, sino probablemente como índices ambos muy fidedignos de nivel funcional hepatocítico.

La correlación con la protrombina en las cirrosis tiene una explicación similar. En otros Grupos de hepatopatías no se aprecia tal correlación, probablemente porque la repercusión en éstas de la protrombinemia es menor.

En cuanto a la correlación del Tm con la gammaglobulina en cirrosis y hepatitis crónicas, debe significar también un paralelismo entre el grado de hiperplasia mesenquimal en estos casos crónicos y la disminución del nivel funcional hepatocítico a medida que avanza el grado evolutivo de la hepatopatía.

En todos estos casos, Alfa I; Protrombina y Gammaglobulina no hay correlación con S, cuya explicación puede también ser la misma que la expuesta para el caso de la albuminemia.

La GOT resulta debilmente correlacionada con Tm en las hepatitis agudas y en las hepatitis crónicas y no en cambio en las cirrosis, lo que parece indicar que el grado de inflamación aguda y necrosis también influye estrechamente en el nivel funcional hepatocítico, o bien que la inflamación aguda, tan ligada a la necrosis, suponga al afectar a los espacios porta algún grado de colestasis.

Es interesante aquí que la GOT tenga también correlación con S en el Grupo de Crónicas, lo que sugiere, como veremos más adelante en otros datos, que la necrosis celular afecta grandemente la capacidad de almacenamiento de BSF. El que tal correlación no se aprecie en el Grupo de las Hepatitis Agudas donde la necrosis es más manifiesta y, por tanto, la elevación de GOT, puede explicarse porque el nivel de GOT no indique precisamente el grado de necrosis sino sólo si hay o no necrosis. Goldstein y Mistilis ( 11 ) vieron más correlación del Tm con la actividad de las hepatitis crónicas que el nivel de GOT, el cual como advierten estos autores, si bien son altos e indicativos en una primera fase de la enfermedad, puede ser normal en fases tardías aun considerándolas en actividad.

Por ello tal contraste se apreciará mejor en el Grupo de Hepatitis Crónicas (Agresivas y persistentes) donde unas tienen y otras no necrosis y aumento de GOT, y no en cambio en Hepatitis Agudas, donde todas ellas tenían algún grado de necrosis y, por supuesto, aumento de GOT. No se aprecia tampoco correlación en el Grupo de Cirrosis donde en su gran mayoría la elevación de GOT era mínima.

5.3.- Correlación de los parámetros Tm y S con los datos de gammagrafía :

Podríamos pensar "a priori" que el volumen hepático y la intensidad de captación debería estar correlacionado con el nivel funcional y, por tanto, con el aclaramiento de BSF o, al menos, con el parámetro Tm sobre todo en el Grupo de Cirrosis donde la progresión de la enfermedad tiende a ser paralela al grado de atrofia y disminución de tamaño hepático. Por ello, la determinación aproximada de este volumen por el método aquí empleado podría evidenciar alguna correlación.

Sin embargo, no ha sido así y no se ha encontrado ninguna correlación por Grupos de hepatopatías ni en el conjunto.

Sin duda son muchos los factores que intervienen en los cambios de volumen en una hepatopatía (necrosis, neoformación, cicatrización, inflamación, estasis biliar, etc.) y cada uno de ellos incide de manera distinta en la función, incluso en sentido contrario (por ejemplo, el aumento de volumen por neoformación o por inflamación); por ello no es de extrañar que no se haya encontrado tal correlación a pesar de haber introducido un factor correctivo sobre el volumen -

como es el grado de desestructuración (volumen funcionante) que, sin duda alguna, debe tener relación mayor con el nivel funcional pero posiblemente demasiado grosera y difícil de precisar. Parece que el método empleado no ha sido adecuado para que tenga una traducción objetiva. No pensamos en cambio que la determinación del volumen en sí por el método empleado sea inadecuada, pues aún dando por supuesto que no ha de ser exacta, sí lo suficiente aproximada para nuestro propósito si no fuere por las razones dichas de que en realidad lo que no es paralelo es el volumen con la función salvo en casos de hepatopatías de naturaleza muy homogénea probablemente, como supondría seguir la evolución de un caso de cirrosis hacia la atrofia progresiva de la víscera, con la probable disminución paralela del aclaramiento de BSF, y sus parámetros  $T_m$  ó  $S$ .

La gammagrafía empleada por nosotros utiliza el Au radioactivo que marca el grado de hiperplasia mesenquimal y es adecuada para nuestro fin clínico de apreciar el volumen hepático.

Sin duda si se hubiere empleado el Rosa de Bengala u otra substancia de eliminación biliar, la correlación esperada valorando adecuadamente el grado de desestructuración o irregularidad de distribución, debiera haber sido mayor con los parámetros de BSF, ya que realmente sería una prueba de significación equiparable fisiopatológicamente.

5.4.- Correlación de los parámetros  $T_m$  y  $S$  de BSF con el volumen plasmático y datos de la esplenoportografía:

Discutimos conjuntamente todos estos factores circulatorios. El volumen plasmático no debe tener gran influencia en el  $T_m$  como ha sido explicado en el fundamento de la técnica.

El Tm, como venimos exponiendo, debe ser bastante independiente de los factores circulatorios y de ahí precisamente su ventaja entre otras sobre otros parámetros de medida de la función hepática y la no correlación con el volumen plasmático.

El S, en cambio, está más relacionado con la circulación y, como hemos dicho, es preciso el conocimiento -- del volumen plasmático para su determinación; sin embargo, la no correlación estadística indica que dicho volumen plasmático no es la principal determinante del almacenamiento, sino, por supuesto, la capacidad funcional hepatocítica dependiente de su integridad citoplásmica.

Esta integridad funcional del hepatocito era de esperar que estuviere más relacionada, no obstante, a la circulación hepática y por ello, a alguno de los parámetros utilizados para caracterizar la circulación portal como la presión o el grado de circulación colateral. Con la presión portal no hay correlación estadísticamente significativa y tampoco con la circulación colateral, aunque sí hay una cierta relación del S y algo menos del Tm con la misma en el Grupo de Cirrosis que nos hace pensar que tal correlación podría llegar a ser significativa, de existir en un grupo más amplio, y si el grado de circulación colateral pudiera determinarse por un procedimiento menos grosero que la simple separación en grados que hemos utilizado por procedimiento radiográfico. La mayor circulación colateral supone una mayor distorsión sinusoidal y con ello una mayor interferencia con el proceso de captación y almacenamiento, e incluso la anulación funcional de ciertos grupos celulares.

5.5. Correlación de los parámetros Tm y S con datos de biopsia hepática :

Preisig y Cols en su trabajo sobre hepatitis - agudas habían encontrado una correlación entre los datos de biopsia examinados por Hans Popper sugestivos de colestasis (trombos biliares, depósito de pigmento en hepatocitos, infiltración portal y alteración en los ductulos) con el Tm, así como las alteraciones de tipo de lesión hepatocelular (necrosis e inflamación) con el S ( 14 ).

Nosotros sólo hemos valorado estos últimos y - el grado de desestructuración en todo tipo de hepatopatías y encontramos que el Tm no está correlacionado con ninguno (repetimos, no hemos estudiado los signos colestáticos), en cambio el S efectivamente lo encontramos significativamente correlacionado con infiltración lobulillar y necrosis en cirrosis y en el Grupo de Totales y con inflamación en Hepatitis crónicas. En Hepatitis, aunque no resulta estadísticamente significativo, sí hay una tendencia a correlacionarse. No se ha estudiado este aspecto en Obstructivas (no biopsia).

Esto, unido a la ya mencionada correlación entre S y GOT indica cómo este parámetro parece afectarse grandemente ante el grado de necrosis celular, cosa por supuesto lógica, y que resulta así la única vinculación segura del parámetro S en todo el estudio realizado, exceptuando la posible con la circulación sinusoidal y la ya discutida relación inversa con las altas hipercolemias (I. Obstructivas). En el caso particular de Budd Chiari también podría aducirse la gran depresión de S como vinculable al enorme grado de necrosis (ambos lóbulos derecho e izquierdo enteros) aunque aquí como dijimos también probablemente influye en tan bajo S la alteración circulatoria intrahepática.

RESUMEN :

La relación con otros parámetros indica que el Tm está vinculado a la pérdida de masa hepática funcionante en general y la lesión canalicular en particular. El S está más vinculado a lesión hepatonecrótica e inflamación aguda y/o alteración sinusoidal.

Dichas relaciones en el segundo sentido indican - que la intensidad de afectación del Tm en una hepatopatía - crónica difusa (no colestática) puede orientar el grado de gravedad y/o evolutividad poco reversible de la misma. La afectación desproporcionada del S indicaría agudización con necrosis y/o inflamación aguda más o menos reversible (como ya observó Preisig).

816

CONCLUSIONES

1º/ No es imprescindible para la realización de la técnica de Infusión Continua de BSF la determinación del Volúmen Plasmático por RIA, bastando la deducción del valor teórico del Volúmen Plasmático por el peso.

Por otra parte, hemos adoptado la simplificación de ADAMS y Col. de dos determinaciones.

2º/ El valor de TM en el GRUPO CONTROL es de 8.71 mg/minuto con DS de 2.2, siendo el mínimo normal (media  $\pm$  2 DS) de 4.3 mg./minuto.

3º/ El mínimo TM encontrado, en la OBSTRUCCION BILIAR TOTAL, es de 1 mg./minuto, considerando así esta cifra como tope inferior de la sensibilidad del método. Así el margen patológico valorable de TM varía entre 4.3 mg./minuto y 1 mg./minuto.

4º/ El valor de S encontrado en el GRUPO CONTROL es de 71.4 mg./mg./100 ml., con una DS de 27.6, siendo el mínimo normal (media  $\pm$  2 DS) de 16.2 mg./mg./100 ml.

Esta cifra mínima normal supone la pérdida de la capacidad de concentración del colorante por el hígado, aún en sujetos normales. Sólo las cifras inferiores que suponen obligadamente una pérdida de masa hepática funcionante son significativas de patología.

5º/ El mínimo valor de S encontrado, en un caso de SINDROME de BUDD-CHIARI con gran exclusión funcional de masa hepática fué de 2 mg./mg./100 ml., lo que supone un 1/8 del mínimo normal, más como el TM (3.50 mg.) y la colemia (5 mg.) del mismo caso no suponen tanto defecto funcional, parece que estas cifras de S se han influido más por el transtorno circulatorio local que por la pérdida de masa funcionante hepática.

- 6º/ El grado de descenso de TM ó S considerados aisladamente no guardan relación con el tipo de hepatopatias, sino con la intensidad de la misma y por tanto su significación en tal sentido no es diagnóstica de naturaleza sino de grado evolutivo de la enfermedad.
- 7º/ Los valores de TM tienen menos dispersión que los de S. Sólo un 26.7 % de casos de hepatopatía bien demostrada por otros procedimientos no fueron detectados por un TM anormal, mientras que un 75 % de casos no lo fueron por un S inferior al mínimo normal.
- Hay, por supuesto, casos con TM afecto y S normal, mientras que lo contrario es discutible.
- Por consiguiente, el parámetro TM es mucho más fiable que el S.
- 8º/ El TM se relaciona inversamente con el grado de colemia indicando un paralelismo entre la excrección de bilirrubina y BSF, al tiempo que avala la técnica y al parámetro como índice de excrección de pigmentos.
- 9º/ Existe correlación entre TM y la prueba de retención de BSF a los 45 minutos, confirmando así el valor de ésta última prueba sencilla en la clínica como "screening".
- 10º/ Tanto el TM como el S en general, descienden paralelamente a medida que progresa la intensidad de la hepatopatía, por ello el cociente S/TM (normal 9.170) puede no alterarse en muchas hepatopatías graves. Sin embargo, en otras tal cociente se eleva significativamente por descenso relativamente mayor de TM, indicando esto una alteración preferentemente colestática (hepatitis virales, ect.).

1234

- 11º/ El TM se correlaciona con distintos parámetros bioquímicos, en el siguiente orden: fosfatasa alcalina, albumina, GOT, gammaglobulina y protrombina, indicando esto, dada la distinta significación lesional de estos parámetros bioquímicos que el TM es muy sensible a todo tipo de lesión hepatocítica aparte de la mencionada colestática.
- 12º/ El S, en cambio, no se correlaciona en general con los mencionados parámetros bioquímicos, pero en cambio, sí con otros parámetros que pueden interpretarse como relacionados con el mecanismo de almacenamiento, tales son: la necrosis celular (biopsia, GOT), alteración de la circulación hepática (grado de circulación colateral) ó posible saturación (grandes colemias).
- 13º/ El estudio de los VOLUMENES HEPATICOS y/o DESESTRUCCION de la arquitectura hepática colegidos por Gammagrafía Hepática con Au radioactivo en comparación con los parámetros TM ó S, no guardan ninguna relación.
- 14º/ En definitiva, el TM es un parámetro muy sensible y fidedigno para cuantificar el trastorno funcional hepático e incluso orientar hacia una lesión colestática preferente.
- El S es mucho menos fiable, pero cuando está preferentemente alterado parece añadir una significación de necrosis o inflamación celular y ó trastorno circulatorio hepático.

8465

B I B L I O G R A F I A

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ROSENTHAL, S.M. y WHITE, E.C.  
Studies in hepatic function.VI.A. The pharmacological behavior of certain phtalein dyes. B. The value of selected phtalein - compounds in the estimation of hepatic function.  
J. Pharmacol. Exp. Ther. 24:265, 1924
- 2.- BARBER-RILEY,G.; GOETZEE, A.; RICHARDS,T. y THOMSON,J.  
The transfer of bromsulphalein from the plasma to the bile in man.  
Clin. Sci. 20:149, 1961.
- 3.- CHARBONNIER,A.  
Etude des métabolites de la BSP et ses conséquences.  
R. I.H. XVLL:549, 1967.
- 4.- MENDELOFF, A.I.; KRAMER,P.; INGELFINGER,F.J. y BRADLEY, S.E.  
Studies with bromsulfalein: factors altering its disappearance from the blood after a single intravenous injection.  
Gastroenterology 15:222, 1949.
- 5.- COMBES,B.; WHEELER,H.O.; CHILDS,A.W. y BRADLEY, S.E.  
The mechanism of BSP removal from the blood  
Trans.Amer. Phycns. 69:976, 1956

- 6.- BRADLEY, S.E.; INGELFINGER, F.J.; BRADLEY, G.P.; CURRY, J.J.  
The estimation of hepatic blood flow in man.  
J.Clin. Invest. 142:409, 1954.
- 7.- VERSCHURE, J. M.C.  
Clinical use of measurement of clearance and maximum capacity of the livers.  
Acta Med. Scand., 142:409, 1952.
- 8.- WHEELER, H.O.; EBSTEIN, R.M.; ROBINSON, R.R.; SMELL, E.S.  
Hepatic storage and excretion of BSP in the dog  
J.Clin. Invest. 39:236, 1960.
- 9.- WHEELER, H.O.; MELTZER, J.I.; BRADLEY, S.E.  
Biliary transport and hepatic storage of sulfobromophthalein sodium in the unanesthetized dog, in normal and in patients with hepatic diseases.  
J.Clin. Invest. 39:1131, 1960.
- 10.- BARRIO GOMEZ, E.; JADEROQUESASA, J.M.; OLIVER RABOSO, A;  
La técnica de infusión continua de bromosulfaleína (BSF) con series de incrementos en el estudio de las ictericias.  
Arch. Far. Med. Madrid, 27:177, 1975.

11.- GOLDTEIN,G; MISTILIS,S.P.

Active chronic hepatitis: Use of bromsulphthalein Tm and S  
in estimating disease activity.

Scand. J. Gastroent., 17:737, 1972.

12.- THOMPSON,E.M.; WILLIAMS,R.

Effect of age on liver function with particular reference  
to bromsulphthalein excretion.

GUT., 6:266, 1965.

13.- WILLIAMS,R.; PREISIG,R.; SWEETING,J.; BRADLEY,S.E.

Storage and transport of bromsulphthalein in hepatitis and  
other liver diseases.

GUT., 4:89, 1963.

14.- PREISIG,R.; WILLIAMS,R.; SWEETING,J.; BRADLEY,S.A.

Changes in sulfobromophthalein transport and storage by  
the liver during viral hepatitis in man.

Am. J. Med., 40:170, 1966.

15.- CORBER,St. y SHAY.

Enterohepatic circulation of BSP.

Gastroenterology 20:262, 1951.

- 16.- BRAUER,R.W. y KREBS,J.S.  
La conjugaison de la BSP études récentes sur la biochimie  
du phénomène et sur ses conséquences pour l'élimination de  
la BSP par le foie.  
Rev. Int. Hépat. 12:377, 1962.
- 17.- CARBONNE,J.V.; GRODSKY,L.M. y FRANSKA,R.  
Effect of hepatic dysfunction on circulation levels of BSP  
and its metabolies.  
J. Clin. Invest. 38:994, 1959.
- 18.- KLOTZ,I.M.  
The nature of some ionprotein complexes.  
Cold Spring Harbor Sym. Quant. Biol. 14:97, 1949.
- 19.- BAKER,K.J.  
Binding of sulfobromophtalein sodium and indocyanine green  
by plasma lipoproteins.  
Pro. Soc. Exp. Biol. Med. 122:957, 1966.
- 20.- BRADLEY,S.E.  
The circulation and the liver.  
Gastroenterology 44:403, 1963.

- 21.- GLASER,W.; GIBBS,W.D. y ANDREWS,G.A.  
The mecanism of removal of rose bengal from the plasma of  
the rat.  
J.Lab. Clin. Med. 54:556, 1959.
- 22.- GORESKY,C.A.  
A linear method for determining liver sinusoidal and extra-  
vascular volumes.  
Am.J. Physiol. 204:656, 1963.
- 23.- BRAUER,R.W.; PESSOTTI,R.L.; y KREBS,J.S.  
The distribution and excretion of S<sup>35</sup>-labeled sulfobromoph-  
talein-sodium administered to dogs by continuous infusion.  
J.Clin. Invest. 34:35, 1955.
- 24.- HUNTON,D.B.; BOLLMAN,J.L. y HOFFMAN,H.N.  
II: The plasma removal of indocyanine green and sulfobro-  
mophtalein: Effect of dosage and blocking agents.  
J.Clin.Invest. 40:1648, 1961.
- 25.- BARBER-RILEY,G.; GOETZEE,A.; RICHARDS,T. y THOMSON,J.  
The transfer of bromosulphtalein from the plasma to the bile  
in man.  
Clin. Sci. 20:149, 1961.

- 26.- WIRTS, C.W., Jr., y CANTAROW, A.  
A study of the excretion of bromosulphthalein in the bile.  
Amer. J. Dig. Dis. 9:101, 1942.
- 27.- BRAUER, R.V. y PESSOTTI, R.L.  
Hepatic uptake and biliary excretion of bromosulphthalein in  
the dog.  
Amer. J. Physiol. 162:565, 1950.
- 28.- GRAFFIN, A.L. y BAGLEY, E.H.  
Studies of hepatic structure by fluorescence microscopy.  
Johns Hopk. Hosp. Bull. 90:395, 1952.
- 29.- HANZON, V.  
Liver cell secretion under normal and pathologic conditions  
studied by fluorescence microscopy on living rats.  
Acta Physiol. Scand. 28:suppl.101, 1952.
- 30.- TAPLIN, G.V.; MEREDITH, O.M., Jr. y KADE, H.  
The radioactive ( $I^{131}$ -tagged) rose bengal uptake excretion  
test for liver function using external gamma-ray scintillation  
counting techniques.  
J. Lab. Clin. Med., 45:665, 1955.

- 31.- LEVI,A.; GATMAITAN,Z. y ARIAS,I.M.  
Two hepatics cytoplasmic protein fractions, Y and Z, and their possible role on the hepatic uptake on bilirrubin, sulfobromophtalin and other anions.  
J.Clin. Invest., 48:2156, 1969.
- 32.- REYES,H.; LEVI,A.; GATMAITAN,Z. y ARIAS,I.M.  
Studies of Y and Z, two hepatic cytoplasmic organic anions-binding proteins. Effects of drugs chemicals, hormones and cholestasis.  
J.Clin. Invest. 50:2242 1971.
- 33.- MISHKIN,S.; STEIN,L.; FLEISCHNER,G.; GATMAITAN,Z y ARIAS,I.M.  
On the function of Z protein in the liver.  
Gastroenterology 60:197, 1971.
- 34.- BARRIO GOMEZ,E.; OLIVER RABOSO,A.; LADERO QUESADA,J.M.  
Exploración del Metabolismo Hepático de la bromosulfoftaleina (BSF) mediante la técnica de infusión continua con series de incrementos: Sus fundamentos y aplicaciones clínicas.  
Archivos Fac.Med. Madrid 2:77 1975.
- 35.- VEST,M.F.  
Conjugation of sulfobromophtalein in newborn infants and children.  
J.Clin. Invest. 41:1013, 1962.

- 36.- JAVITT,N.B.  
Glutathione: Role in conjugation in the liver.  
Amer. J.Med. 30:341, 1961.
- 37.- GROVER,P.L. y SIMS,P.  
Conjugations with glutathione. Distribution of glutathione  
S-aryl transferase in vertebrate species.  
Biochem. J. 90:603, 1964.
- 38.- JAVITT,N.B.  
Conjugation and excretion of fenoltetrabromophtalein mono-,  
di-, and tetrasulfonates.  
Amer.J. Physiol. 208:555, 1965.
- 39.- KLAASEN, C.D. y PLAA,G.L.  
Hepatic disposition of phenoldibromophtalein disulfonate  
and sulfobromophtalein.  
Amer. J. Physiol. In press.
- 40.- JAVITT,N.B.  
Phenol 3-6-dibromophtalein disulfonate, a new compound for  
the study of liver diseases.  
Proc. Soc. Exp. Biol. 117:254 \ 1964.

- 41.- COMBES,B.; SHIBATO,H.; ADAMS,R.; MITCHELL,B. y TRAMMELL,V.  
Alterations in sulphobromophtalein sodium removal mechanisms  
from blood during normal pregnancy.  
J. Clin. Invest.                42:1431,                1963.
- 42.- KLAASEN,C.D. y PLAA,G.L.  
Studies on the mechanism of phenobarbital-enhanced sulfobro-  
mophtalein disappearance.  
J. Pharmacol. Exp. Ther.        161:361,                1968.
- 43.- SPERBER, en SCHIFF.L., editor.  
Diseases of the liver.  
Tercera Edición, Philadelphia 1969, Lippincott Co.
- 44.- WHELAN,G. y COMBES,B.  
Competition by unconjugated and conjugated BSF for trans-  
port into bile. Evidence for a single excretory system.  
Gastroenterology                60:187,                1971.
- 45.- O'MAILLE,E.; RICHARDS,T. y SHORT,A.  
Factors determining the maximal excretion rate of organic  
anion secretion by liver and further evidence on the he-  
patic site of action of the hormone secretion.  
J. Physiol.                        186:424,                1966.

- 46.- GRONWALL,R. y CORNELIUS,C.E.  
Biliary excretion of sulfobromphtalein in sheep.  
Fed. Proc.            25:576,            1966.
- 47.- SCHOENFIELD,L.; MCGILL,D.; FOULK, W.  
Studies of sulfobromphtalein sodium metabolism in man.  
III. Demonstration of a transport maximum for biliary ex-  
cretion of BSF.  
J. Clin. Invest.    43:124,            1964
- 48.- RITT,D.J.; SCHENKER,S. y COMBES,B.  
Taurocolic acid stimulation of apparent maximal biliary  
excretion of sulfobromphtalein sodium.  
Gastroenterology    52:322,            1967.
- 49.- GORESKY,C.A.  
Initial distribution and rate of uptake of sulbromphta-  
lein in the liver.  
Amer. J. Physiol.    207:13,            1964
- 50.- SCHOENFIELD,L; FOULK, W.T. y BUTT,H.R.  
Studies of sulfobromphtalein sodium (BSP) metabolism in man.  
I. In normal subjects and patients with hepatic disease.  
J. Clin. Invest.    43:1409,            1964

- 51.- COMBES, B. y SCHENKER, S.  
Laboratory Test en Schiff, Diseases of the Liver.  
Lippincott Comp. Philadelphia. Toronto. Third Edit. p:165,  
1969.
- 52.- SHERLOCK, S.  
Biochemistry of Liver Disease in Diseases of the Liver and  
Biliary System.  
Fourth Edit. Blackwell Scientific Pub. Oxford and Edin-  
burgh. p:25, 1968.
- 53.- BERK, P.D.; HOWE, R.B.; BLOOMER, J.R. y BERLIN, N.I.  
Studies of bilirrubina Kinetics in normal adults.  
J. Clin. Invest. 48:2176, 1969.
- 54.- BLOOMER, J.R.; BERK, P.D.; HOWE, R.B. y BERLIN, N.I.  
Bilirrubin metabolism in congenital nonhemolytic jaundice.  
Pediat. Res. 5:256, 1971.
- 55.- LEWIS, A.E.  
Investigation of hepatic function by clearance techniques.  
Amer. J. Physiol. 163:54, 1950.

- 46.- GRONWALL,R. y CORNELIUS,C.E.  
Biliary excretion of sulfobromphtalein in sheep.  
Fed. Proc. 25:576, 1966.
- 47.- SCHOENFIELD,L.; MCGILL,D.; FOULK, W.  
Studies of sulfobromphtalein sodium metabolism in man.  
III. Demonstration of a transport maximum for biliary ex-  
cretion of BSF.  
J. Clin. Invest. 43:124, 1964
- 48.- RITT,D.J.; SCHENKER,S. y COMBES,B.  
Taurocolic acid stimulation of apparent maximal biliary  
excretion of sulfobromphtalein sodium.  
Gastroenterology 52:322, 1967.
- 49.- GORESKY,C.A.  
Initial distribution and rate of uptake of sulbromphta-  
lein in the liver.  
Amer. J. Physiol. 207:13, 1964
- 50.- SCHOENFIELD,L; FOULK, W.T. y BUTT,H.R.  
Studies of sulfobromphtalein sodium (BSP) metabolism in man.  
I. In normal subjects and patients with hepatic disease.  
J. Clin. Invest. 43:1409, 1964

51.- COMBES, B. y SCHENKER, S.

Laboratory Test en Schiff, Diseases of the Liver.  
Lippincott Comp. Philadelphia. Toronto. Third Edit. p:165,  
1969.

52.- SHERLOCK, S.

Biochemistry of Liver Disease in Diseases of the Liver and  
Biliary System.  
Fourth Edit. Blackwell Scientific Pub. Oxford and Edin-  
burgh. p:25, 1968.

53.- BERK, P.D.; HOWE, R.B.; BLOOMER, J.R. y BERLIN, N.I.

Studies of bilirrubina Kinetics in normal adults.  
J. Clin. Invest. 48:2176, 1969.

54.- BLOOMER, J.R.; BERK, P.D.; HOWE, R.B. y BERLIN, N.I.

Bilirrubin metabolism in congenital nonhemolytic jaundice.  
Pediat. Res. 5:256, 1971.

55.- LEWIS, A.E.

Investigation of hepatic function by clearance techniques.  
Amer. J. Physiol. 163:54, 1950.

- 56.- MASON, M.F.; HAWLEY, G. y SMITH, A.  
Application or the stimation of functional hepatic mass  
in normal dogs.  
Amer. J. Physiol. 152:42, 1948.
- 57.- ADAMS, R.H.; GORDON, J. y COMBES, B.  
Measurements of hepatic storage and maximal biliary trans-  
port of sulfobromphtalein sodium in man.  
Gastroenterology 51:373, 1966
- 58.- COOK, G.C.; VELASCO, M. y SHERLOCK, S.  
Effect of corticosteroid therapy on bromosulphtalein excre-  
tion in active chronic hepatitis.  
Gut. 9:270, 1968
- 59.- DELAND, F.H. y NORTH, W.A.  
Relationship between liver size and body size.  
Radiology 91:1195, 1968
- 60.- MUELLER, M.N.; KAPPAS, A. y DANGAARD, E.  
Estrogen pharmacology. I. The influence of estradiol and  
estriol on hepatic disposal of sulfobromophthalein (BSF)  
in man.  
J.Clin. Invest. 43:1905, 1964

- 61.- SCHERB, J.; KIRSCHNER, M. y ARIAS, I.M.  
Studies of hepatic excretory function. The effect of  
17-alfa-ethyl-19-nortestosterone on sulfobromophthalein  
sodium (BSP) in man.  
J. Clin. Invest. 42:404, 1963.
- 62.- SCHMIDT, M.L.; GARTNER, L.M. y ARIAS, I.M.  
Studies of hepatic excretory function. III. Effect of  
hypopituitarism on the hepatic excretion of sulfobromophtha-  
lein sodium in man.  
Gastroenterology 52:998, 1967.
- 63.- PREISIG, R.; MORRIS, T.Q.; SHAVER, J.C.; y CHRISTY, N.P.  
Volumetric hemodynamic and excretory characteristics of  
the liver in acromegaly.  
J. Clin. Invest. 45:1379, 1966.
- 64.- KATER, R.M.H.; HARRISON, D.D. y MISTILIS, S.P.  
Alterations in sulfobromophthalein sodium removal from  
blood in patients with pruritus of pregnancy.  
Gastroenterology 53:941, 1967
- 65.- GORESKY, C.A.  
The hepatic uptake and excretion of sulfobromophthalein  
and bilirubin.  
Canad. Med. Ass. 92:851, 1965.

- 66.-THOMPSON,E.N.;WILLIAMS,R.y SHERLOCK,S.  
Liver function in extrahepatic portal hypertension  
Lancet                    2 : 1352                    1964
- 67.-IMESCH,B.;HACKI y BIRCHER,J.  
Was misst die BSP-Retention?Ein Vergleich mit BSP-Transport-maximum,Speicherkapazität und Galaktoseeliminationskapazität.  
Schweiz.Med.Wschr. 103 : 397                    1973
- 68.-SPECH,H.J. y VERNZE,H.  
Vergleichsanalyse von Bromsulphalein-Eliminationskurven, relativer Speicherkapazität,Transportmaximum und Farbstoffretention nach 45 min.  
Klin.Wschr.                    52 : 499                    1974
- 69.-SUMERSKILL,W.H.J. en SCHIFF,L. editor  
Diseases of the liver.  
Tercera edición,Philadelphia 1969,Lippincott.Co.
- 70.-IBER,F.  
Reactions to sulfobromophtalein sodium injection.  
Bull. Hopkins Hosp. 116 : 132                    1965
- 71.-NAVARRO BLAYA,S.  
Técnicas fotocolorimétricas aplicadas a la bioquímica clínica.  
pag : 111                    1961
- 72.-HARRISON y COLS.  
Medicina Interna.  
Cuarta edición.Prensa Médica Mexicana.1973

73.- NAFTALIS, S. y LEEWY, C.M.

Clinical estimation of liver size

Am. J. Dig. Dis. 236:8, 1963.

74.- ROLLO, F.D. y DELAND, F.H.

The determination of liver mass from radionuclide images

Radiology 91:1191, 1968

75.- DRUM, D.E. y CHRISTACOPOULOS, S.S.

Hepatic scintigraphy in clinical decision making.

J.Nucl.Med. 13:908, 1972.

76.- McAFEE, J.G.; AUSE, R.G. y WAGNER, H.N.

Diagnostic value of scintillation scanning of the liver.

Arch. Intern. Med. (Chicago) 116:95, 1965.

77.- ABEATICI, S. y CAMPI, L.

Sur les possibilités de l'angiographie hépatique la visualisation du système portal.

Acta Radiol. (Stockh.) 63:383, 1951.

- 78.- GILSÁNZ,V.; ESTRADA,R.V.; BARRIO,E.; INSPIZUA,I.  
Valor de la esplenografía para la demostración de la  
gran hipertrofia del lóbulo caudado en el síndrome de  
Budd-Chiari  
Rev. Clin. Esp., 135:493, 1974.
- 79.- SCHAFFNER,F.  
The molecular biology of cholestasis.  
Digestion 4:117, 1971.
- 80.- REYES,H.; LEVI,A.J.; GATMAITAN,Z.; ARIAS,I.M.  
Organic anion binding protein in rat liver: Drug induction  
and its physiologic consequence.  
Proc. Nat. Acad. Sci. 64:168, 1969.
- 81.- ARONSEN,K.F.; NORDEN,J.G.; NOSSLIN,B.; NYLANDER,G.; OHLSSON,  
E.G.  
Vascular changes within the liver in biliary obstruction.  
Acta. Chim. Scand. 135:505, 1969.

101

ANEXO

HISTORIAS CLINICAS

CASO N° 1 - A.G.I. - Ingresó en 30-IX-71

Varón 49 años - 65 kilos - 1,69 metros.

Diagnosticado de Enfisema pulmonar y Cor pulmonale, es ingresado en el Hospital del Rey. En el curso de su estancia presenta ictericia. Bebedor.

EXPLORACION: Subictericia. Hígado a siete traveses. No esplenomegalia.

ANALITICA: Volumen total: -. Volumen plasmático: 1927.- Bilirrubina indirecta: 1,11.- Bilirrubina directa: 2,39.- Bilirrubina total: 3,50.- GOT: 122.- GPT: 83.- LDH: 750.- Fosfatas alcalina: 2,42.- Hanger negativo.- Mac Lagan: 3,5.- Kunkel: 9,1.- Proteínas totales: 6.- Albumina: 2,93.- Gamma-globulina: 1,26. Alfa<sub>2</sub>: 0,40. Alfa<sub>1</sub>: 0,28

BIOPSIA: Espacios porta ensanchados y edematosos con infiltración de linfocitos. En el parénquima hay necrosis de pequeñas zonas con presencia de linfocitos y células de Kupffer difusamente aumentadas en número. Algunos hepatocitos contienen granulaciones de bilis y algún tapón biliar.

DIAGNOSTICO: Hepatitis vírica con ligero componente colostático

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora: Infusión de B.S.P.: 6,94mg/minuto

40' ..... 2,16mg.

50' ..... 2,59mg.

60' ..... 3,27mg.

DP/DT = 0,055 - R = 5,88

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 4,16mg/minuto

90' ..... 2,50mg.

100' ..... 2,50mg.

110' ..... 2,50mg.

120' ..... 2,50mg.

DP/DT = 0 - R = 4,16

Transporte máximo: 4,16mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 31,28mg/mg/100ml.

CASO N°2 - A.G.P. - I-gresa en 3-2-73

Varón 53 años-70 kilos

Desde hace cuatro meses presenta un cuadro de gingivorragias, melenas acompañándose de astenia. Bebedor.

EXPLORACION: Hepatomegalia de cuatro traveses de dedo, esplenomegalia.

ANALITICA: Volúmen Plasmático 4.364 ml.-Hanger: tres cruces-  
Mac-Lagan: 20.-Kunkel: 29.3.-Fosfatasa alcalina: 3.3.-Hierro sérico: 69.-Bilirrubina Total: 1.-Bilirrubina Indirecta: 0.30  
Bilirrubina Directa: 0.70.-GOT: 30.-GPT: 37.-Proteínas totales: 8.-Albumina: 3.31.-Gammaglobulina: 2.55.-Protrombina: 51%.-

RADIOLOGIA: Varices esofágicas

GAMMAGRAFIA HEPATICA: Hepatomegalia con notable desestructuración parenquimatosa.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS HEPATICA

PRUEBA

1ª hora: Infusión de BSP : 13.68 mg./minuto

30' 5.04 mg.

40' 5.94 mg.

50' 7.62 mg.

60' 8.81 mg.

DP/DT = 0.129 - R = 8.011

2ª hora: Infusión de BSP : 4.7 mg./minuto

90' 8.30 mg.

100' 8.54 mg.

110' 8.81 mg.

DP/DT = 0.025 R = 3.587

Transporte máximo: 2.50 mg./minuto

Capacidad de almacenamiento: 42.37 mg./mg./100 ml.

CASO N°3      A.J.M.      -      Ingresa en 8-1-73

Hembra 31 años - 49 kilos.

Hace un mes comienza con vomitos alimenticios con dolor en hipocondrio derecho que se irradia en banda hacia espalda y hombro derecho. Orinas coluricas y heces normales.

EXPLORACION: Subictericia. No hepato ni esplenomegalia.  
T.A. 11,5/8.

ANALITICA: Volumen total: 3140ml.- Volumen plasmatico: 1947ml.  
Volemia estimable: 2890.- Glucemia basal: 75mgr%.- Bilirrubina indirecta: 3,05mgr%.- Bilirrubina directa: 8,15mgr%.- Bilirrubina total: 11,20mgr%.- Hanger: -. Mac Lagan: 2,1.- Kunkel:3,4.  
GOT: 198.- GPT: 184.- Fosfatasa alcalina: 17.- Retención de B.S.P.: No tiene.- Protrombina(indice de actividad): 81%.- Proteinas totales: 7,90.- Albumina: 4,21.- Gamma-globulina: 0,89. Alfa<sub>2</sub>: 0,85.

GAMMAGRAFIA HEPATICA: Proceso difuso que abarca la totalidad del paraquima hepatico llevando consigo una marcada incapacidad funcional para captar el material radioactivo.

Con el diagnostico de ictericia obstructiva extrahepatica se traslada a cirugía donde es extirpado un calculo del coledoco.

DIAGNOSTICO: ICTERICIA OBSTRUCTIVA EXTRAHEPATICA. CALCULO EN COLEDOCO.

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 9,43mg/minuto

30' ..... 9,08mg.  
40' ..... 10,31mg.  
50' ..... 12,34mg.  
60' ..... 14,01mg.

DP/DT = 0,1682 - R = 6,1551

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,26mg/minuto

90' ..... 14,69mg.  
100' ..... 15,47mg.  
110' ..... 16,37mg.  
120' ..... 15,47mg

DP/DT = 0,0324 - R = 25,96

Transporte máximo: 1,79mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 25,96mg/mg/100ml.

B.S.P. en sangre a las 8h. 10,66mgr. A las 24h. 7,39mgr. después de la infusión.

107611

CASO N° 4 - A.R.V. - Ingresa en 2-III-74

Varón 54 años - 55 kilos

Desde hace ocho años en que fué diagnosticado de Hepatitis y Diabetes viene presentando ictericia conjuntival y orinas colorísticas ocasionales.

EXPLORACION: Hepatomegalia de 4 traveses. No esplenomegalia. Circulación colateral. Ascitis discreta. T.A. 12/7.

ANALITICA: Volumen total: 5280.- Volumen plasmático: 2904.  
Volemia estimable: 4050.- Glucemia: 192.- Bilirrubina Indirecta: 0,40.- Bilirrubina directa: 0,50.- Bilirrubina total: 0,90.  
Hanger: tres cruces.- Mac Lagan: 14,2.- Kunkel: 17,8.- GOT: 139.  
GPT: 69.- Fosfatasa alcalina: 11,8.- Protrombina: 74%.- Proteínas totales: 7,30.- Albumina: 3,23.- Gammaglobulina: 1,95.- Alfa: 0,25.- Retención de B.S.P.: 15,2%.- Fe: 228.- Capacidad total fijación: 266.- Saturación: 86.

RADIOLOGIA: Varices esofágicas.

MEDULA: Aumento marcado de hierro libre y extracelular.

BIOPSIA: Arquitectura general muy alterada. Las zonas correspondientes a los espacios porta están muy ensanchadas y fuertemente infiltradas por células mononucleares. El parénquima aparece nodulado, nodulos pequeños pequeños irregulares, siendo evidentes los signos de regeneración celular. No se han visto núcleos vacuolados y es muy evidente la pigmentación ferrica.

DIAGNOSTICO: HEMOCROMATOSIS

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 8,81mg/minuto

30' ..... ,2,97mg.  
40' ..... 3,58mg.  
50' ..... 4,39mg.  
60' ..... 5,04mg.

DP/DT = 0,0702 R = 6,77

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 2,52mg/minuto

90' ..... 4,39mg.  
100' ..... 4,15mg.  
110' ..... 4,03mg.  
120' ..... 4,03mg.

DP/DT = -9012 - R = 2,87

Transporte máximo: 3,44mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 47,48mg/mg/100ml.

CASO N° 5 - C.D.G. - Ingresa en 26-11-72

Hembra 12 años - 41 kilos - 1,42 metros.

Desde hace 15 días astenia, anorexia, orinas coluricas, nauseas, vomitos e ictericia. Diagnosticada de Hepatitis aguda.

EXPLORACION: Ictericia. Hepatomegalia dos traveses, no esplenomegalia. T.A. 10/6.

ANALITICA: Volumen total: 2245.- Volumen plasmatico: 1145.- Volumen estimable: 2469.- Glucemia basal: 77.- Bilirrubina indirecta: 8,72.- Bilirrubina directa: 11,05.- Bilirrubina total: 19,77. Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 2,9.- Kunkel: 4,6.- GOT: 1760.- GPT: 1850.- Fosfatasa alcalina: 14,26.- Protrombina: 76%. Proteinas totales: 8,30.- Albumina: 3,91.- Gamma-globulina: 2,23.- Alfa<sub>2</sub>: 0,70. Alfa<sub>1</sub>: 0,48

BIOPSIA HEPATICA: Parenquima conserva la arquitectura general. Los espacios porta están ensanchados por acumulo de celulas inflamatorias, linfocitos, eosinofilos. En el interior de los lobulillos se ven algunos focos inflamatorios analogos situados sobre zonas de deparenquimatización. Algunos hepatocitos presentan pigmento biliar en el citoplasma, frecuentes trombos biliares en los canaliculos.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS VIRICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 4,50mg/minuto

30' ..... 4,64mg.

40' ..... 5,78mg.

50' ..... 6,72mg.

60' ..... 7,83mg.

DP/DT = 0,1051 - R = 3,30

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 1,33mg/minuto

90' ..... 8,30mg.

100' ..... 8,54mg.

110' ..... 8,81mg.

120' ..... 9,08mg.

DP/DT = 0,0261 - R = 1,03

Transporte máximo: 1,00mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 27,22mg/mg/100ml.

CASO N°6 - C.F.B. - Ingresó en 3-7-71

Hembra 54 años

En 1970 resección gástrica por adenocarcinoma. Desde hace un mes dolor difuso en abdomen, con orinas colúricas, heces acólicas, ictericia, no prurito.

EXPLORACION: ictericia, hepatomegalia de dos traveses, no esplenomegalia. Signo de Curvoisier-Tiery. T.A. 9/6.

ANALITICA: Volumen total: 3891. - Volumen plasmático: 2296. - Volumen estimable: 2935. - Glucemia: 78. - Bilirrubina indirecta: 7.40. - Bilirrubina directa: 21.80. - Bilirrubina Total: 29.40. - Hanger: negativo. - MacLagan: 1.5. - Kunkel: 4.4. - GOT: 150. - GPT: 380. - LDH: 440. - Fosfatasa alcalina: 19.79. - Proteínas totales: 7.30. - Albumina: 4-18. - Gammaglobulina: 0.63. - Protrombina: 66%.

Es trasladada al Servicio de Cirugía, donde es intervenida practicándose una cistoyunostomía laterolateral. Existían metástasis en zona del ligamento redondo. La enferma fallece en 15-8-71

DIAGNOSTICO: ICTERICIA OBSTRUCTIVA EXTRAHEPÁTICA



PRUEBA

1ª hora. Infusión de BSP: 6.01 mg./minuto

30'	6.72 mg.
40'	8.06 mg.
60'	11.04 mg.
DP/DT = 0.144	R = 2.69

2ª hora. Infusión de BSP: 2.77 mg./minuto

90'	10 mg.
100'	10.31 mg.
110'	9.66 mg.
120'	11.04 mg.
DP/DT = 0.034	R = 1.97

TRANSPORTE MAXIMO: 1.74 mg/minuto

CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO: 6.49 mg/mg/100 ml.

CASO N°7 - C.G.R. -

---

Hembra 80 años - 48 kilos

Desde hace 35 años dolores en hipocondrio derecho sin irradiación, con náuseas y vómitos, fiebre y prurito. No ictericia. Desde hace 1 mes, anorexia, prostración, pérdida de peso. Ictericia, prurito, orinas colúricas y fiebre. Heces de coloración normal.

EXPLORACION: Ictericia verídica. Hepatomegalia de tres traveses. No esplenomegalia. Ascitis de poca intensidad. T.A. 12/6

ANALITICA: Volumen total: 3800.- Volumen plasmático: 2356.- Volemia estimable: 3050.- Bilirrubina indirecta: 1,65.- Bilirrubina directa: 12,90.- Bilirrubina total: 14,55.- Hanger una cruz.- Mac Lagan: 5,2.- Kunkel: 9.- GPT: 410.- GOT: 420.- Fosfatasa alcalina: 21.- Protrombina: 68%. Proteínas totales: 7,50. Albumina: 3,40.- Gamma-globulina: 1,88.- Alfa<sub>2</sub>: 0,94.- Alfa<sub>1</sub>: 0,26

GAMMAGRAFIA: Hepatomegalia. El coloide se distribuye de forma irregular se aprecia una zona fría que ocupa la porción central desfilando su borde inferior de aspecto redondeado, correspondiendo a una lesión expansiva. Discreto acumulo de radiocoloide en bazo.

RADIOLOGIA: No varices. Gastroduodenal normal. Colelitiasis.

DIAGNOSTICO: ICTERICIA OBSTRUCTIVA. QUISTE HIDATIDICO HEPATICO.

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 5,256mg/minuto

30' ..... 2,50mg.

40' ..... 2,87mg.

50' ..... 3,65mg.

60' ..... 4,51mg.

DP/DT = 0,0681 - R = 3,6515

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 2,908mg/minuto

90' ..... 4,64mg.

100' ..... 4,77mg.

110' ..... 5,04mg..

120' ..... 5,33mg.

DP/DT = 0,0234 - R = 2,3566

Transporte máximo: 1,68mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 28,97mg/mg/100ml.

B.S.P. en sangre 8h. 2,41 a las 24h. 0,74mg

B.S.P. en orina, diuresis 400c.c. 14,81%

CASO N°8 - C.G.S. - Ingresó en 25-2-74

Hembra 78 años - 58 kilos

Desde hace 20 días trastornos del ritmo intestinal. Anorexia. Dolor abdominal, ictericia, orinas colúricas y heces acólicas. No prurito. Fallece en coma hepático.

EXPLORACION: Hepatomegalia de ocho traveses. No esplenomegalia.

ANALITICA: Volumen total: 3290. - Volumen plasmático: 1974. - Volemia estimable: 3170. - Glucemia: 91. - Bilirrubina indirecta: 5.45. - Bilirrubina directa: 14.55. - Bilirrubina total: 20. - Hanger: negativo. - Mac Lagan: 1.3. - Kunkel: 4.2. - GOT: 117. - GPT: 47. - Fosfatasa alcalina: 20. - Protrombina: 100%. - Proteínas totales: 7. - Albumina: 2.90. - Gammaglobulina: 1.41. - Alfa 1: 0.44.

RADIOLOGIA: No existen varices esofágicas. Normal.

GAMMAGRAFIA HEPATICA: Aumento del tamaño del hígado. El coloide se deposita de forma irregular, existen varias zonas con mayor desestructuración.

BIOPSIA HEPATICA: Arquitectura general bien conservada. Espacios porta algo ensanchados e infiltrados por linfocitos. Las lesiones fundamentales están en los hepatocitos que aparecen cargados de billis y en los canaliculos con abundantes trombos biliares. Son abundantes las células con degeneración plumosa y se observan lagos biliares.

DIAGNOSTICO: ICTERICIA OBSTRUCTIVA EXTRAHEPATICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 6,41mg/minuto

30' ..... 6,81mg.

40' ..... 8,30mg.

50' ..... 9,66mg.

60' ..... 11,44mg.

DP/DT = 0,1525 - R = 3.3996

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 1,3mg/minuto

90' ..... 11,04mg.

100' ..... 11,44mg.

110' ..... 11,87mg.

120' ..... 10,66mg.

DP/DT = 0,0071 - R = 1,1598

Transporte máximo: 1,05mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 15,40mg/mg/100ml.

B.S.P. en sangre a las 8h. 3,58 a las 24h. 4,64mg.

CASO N° 8 - - C.L.G. - Ingresa en 4-V-71

Hembra 67 años - 44 kilos - 1,53 metros

Es diagnosticada de colelitiasis hace diez años por presentar dolor periumbilical con irradiación a hombro derecho, con vomitos y crisis diarreicas. Desde hace tres años los episodios se repiten mas frecuentemente con elevaciones febriles, orinas coluricas y ascitis, siendo diagnosticada de Cirrosis Hepatica.

Reingresa en 12-VI-71 en coma hepatico.

EXPLORACION: Subictericia. Spiders. Eriema palmar. Hepatomegalia de tres traveses, no esplenomegalia. Ascitis. T.A. 11/5.

ANALITICA: Volumen total: 3852.- Volumen plasmatico: 2581. Volemia estimable: 2812.- Glucemia: 72.- Bilirrubina indirecta: 1,50.- Bilirrubina directa: 2,35.- Bilirrubina total: 3,85.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 11,3.- Kunkel: 25,1.- GOT: 123.- GPT: 44.- Fosfatasa alcalina: 15,01.- LDH: 600.- Protrombina: 25%. Proteinas totales 8.- Albumina: 2,96.- Gamma-globulina: 3,49.- Alfa: 0,36. Retención de B.S.P.: 14,5%.

BIOPSIA HEPATICA: Arquitectura muy alterada, presentando fuerte componente conjuntivo y el parenquima reducido a nodulos redondeados, rodeados por tejido fibroso. Los limites parenquimatosos estroma son imprecisos y en algunos casos quedan hepatocitos aislados incluidos entre las fibras conectivas. Todavia existe actividad inflamatoria - tanto en el conjuntivo como en los neolobulillos, en los que ademas de la proliferación de celulas de Kuppfer hay necrosis de hepatocitos.

DIAGNOSTICO CLINICO: CIRROSIS EN ACTIVIDAD MUY AVANZADA  
QUE NO PERMITE PRECISAR SU ETIOLOGIA.

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 8,33mg/minuto

30' ..... 7,20mg.

50' ..... 9,66mg.

60' ..... 11,04mg.

DP/DT = 0,1272 - R = 5,05

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 3,24mg/minuto

90' ..... 11,04mg.

100' ..... 10,31mg.

110' ..... 10,31mg.

120' ..... 9,66mg.

DP/DT = -0,0414 - R = 4,31

Transporte máximo 4,49mg/minuto

Capacidad de almacenamiento 4,38mg/mg/100ml.

CASO N° 10 - C.L.R. - Ingresó en 14-VII-71

Hembra 52 años - 64 kilos - 1,56 metros

Hace dos años y medio astenia e ictericia conjuntival, es diagnosticada de Cirrosis postnecrótica, practicándole esplenectomía por la gran hiperesplenía que presentaba.

EXPLORACION: Spiders. Hepatomegalia tres traveses. Circulación colateral. T.A. 12/7.

ANALITICA: Volumen plasmático: 2752.- Glucemia: 114.- Bilirrubina indirecta: 0,73.- Bilirrubina directa: 0,83.- Bilirrubina total: 1,56.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 13,9.- Kunkel: 22.1.- GOT: 890.- GPT: 710.- LDH: 310.- Fosfatasa alcalina: 9,68  
Protrombina: 81%. Proteínas totales: 8,70.- Albumina: 4.- Gamma globulina: 2,44.- Alfa: 0,29. Retención de B.S.P.: 65,3%

RADIOLOGIA: No existen varices esofágicas.

GASTROSCOPIA: No varices esofágicas.

ESPLENO: Presión 42. Trombosis de la esplenica con gran circulación colateral a expensas de mesenterica inferior. Vasos portaes.

INTERVENCION: Vena esplenica trombosada. Venas mesentericas - enormemente dilatadas y venas de suplencia por peritoneo posterior hacia cava, no se hace anastomosis esplenorrenal. Se liga la arteria y vena esplenica y se extirpa el bazo.

BIOPSIA: Tejido muy fragmentado. Los fragmentos parecen corresponder a lobulillos, algunos sin vaso central, no se ven espacios porta. Dilatación de los sinusoides, aumento de células de Kupffer y nodulitos inflamatorios en torno de hepatocitos - en necrobiosis. Persiste actividad inflamatoria crónica.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS POSTNECROTICA - DIABETES.

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 10,41mg/minuto

30' ..... 8,81mg.

40' ..... 10,66mg.

50' ..... 12,85mg.

60' ..... 14,01mg.

DP/DT = 0,1779 - R = 6,21

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.; 4,16mg/minuto

90' ..... 14,01mg.

100' ..... 14,01mg.

110' ..... 14,01mg.

120' ..... 14,01mg.

DP/DT = 0 - R = 4,16;

TRANSPORTE MÁXIMO = 4,16 mg.

CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO = 11,55 mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis: 750c.c. 3,25%

CASO N° 11 ----- C.H.A. - Ingresó en 26-11-74

Hembra 52 años - 51 kilos

Desde hace 18 años cuadros dolorosos en hipocondrio derecho, con vomitos y diarrea. Hace 4 años diagnosticada de litiasis biliar. En el verano pasado ascitis y edemas con ictericia y orinas coluricas, durándole este cuadro dos meses.

EXPLORACION: Hepatomegalia gigantesca nodular. No esplenomegalia. Ascitis.

ANALITICA: Volumen total: 4330.- Volumen plasmático: 3030.- Volemia estimable: 3168.- Hanger: negativo.- Mac Lagan: 4.- Kunkel: 13,5.- GOT: 23.- GPT: 23.- Fosfatasa alcalina: 6.- Protrombina: 64%.- Proteinas totales: 6,50.- Albumina: 2,74.- Gamma-globulina: 1,83.- Alfa: 0,39.- Retención de B.S.P.:16,6%.

GAMMAGRAFIA: Distribución irregular del coloide con múltiples áreas frias por todo el parenquima hepatico.

RADIOLOGIA: Esófago sin varices.

BIOPSIA: Arquitectura general muy alterada. Tejido formado por nodulos rodeado de conectivo donde existe infiltrado linfocitario y proliferación discreta ductal. Los hepatocitos han perdido su distribución trabecular y hay signos de regeneración celular. Hiperplasia de células de Kupffer.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS MACRO-MICRONODULAR.

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 8,02mg/minuto

30' ..... 2,78mg.

40' ..... 3,37mg.

50' ..... 4,03mg.

60' ..... 5,18mg.

DP/DT = 0,0786 - R = 5,64

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 2,45mg/minuto

90' ..... 4,39mg.

110' !!!!!:... 4,51mg.

120' ..... 4,64mg.

DP/DT = 0,008 - R = 2,21

Transporte máximo = 1,82mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 48,59mg/mg/100ml.

CASO N° 12 - D.H.G. - Ingresa en 18-1-74

Hembra 43 años - 75 kilos

Desde hace cuatro años sufusiones en brazos y piernas  
gíngivorragias.

EXPLORACION: No hepatomegalia, esplenomegalia de 5 traveses.

ANALITICA: Volumen plasmático: 3352.- Bilirrubina indirecta: 0,75.- Bilirrubina directa: 1.- Bilirrubina total: 1,75.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 8,1.- Kunkel: 18,7.- GOT: 67.- GPT: 41.- LDH: 265.- Fosfatasa alcalina: 17.- Protrombina: 68%. - Retención de B.S.P.: 14,8%. - Proteínas totales: 6,20.- Albumina: 2,48.- Gamma-globulina: 1,93%. - Alfa: 0,26.

GAMMAGRAFIA: Hígado de tamaño normal. Desestructuración parenquimatosa. Bazo aumentado de tamaño rebasa en 11cm. el reborde costal.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS HIPERESPLENICA.

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 7221mg/minuto

30'	.....	3,80mg.
40'	.....	5,01mg.
50'	.....	5,78mg.
60'	.....	6,81mg.

DP/DT = 0,098 - R = 3,93

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 2,77mg/minuto

90'	.....	7mg.
100'	.....	7,62mg.
110'	.....	7,83mg.
120'	.....	8,06mg.

DP/DT = 0,0339 - R = 1,63

Transporte máximo = 1,00mg/minuto

Capacidad de almacenamiento = 35,75mg/mg/100ml.

B.S.P. en sangre a las 8h. 0,36mg.

B.S.P. en orina, diuresis 2200c.c. 12%

CASO N° 15 - D.M.C. - Ingresada en 28-X-73

Hembra 66 años - 57 kilos

Ingresada anteriormente en varias ocasiones ha sido diagnosticada de Hepatopatía crónica evolutiva con hiperesplenismo portal. En los meses de mayo y julio ha presentado cuadros estuporosos, desorientación y alteraciones de la conducta. Ingresada en coma hepático.

EXPLORACION: Hepatomegalia..Esplenomegalia 2 traveses.  
T.A. 13/7.

ANALITICA: Volumen plasmático: 3654.- Glucemia: 83.- Bilirrubina indirecta: 0,75.- Bilirrubina directa: 1.- Bilirrubina total: 1,75.- Hanger tres cruces.- Mac Laga: 9,5.- Kunkel: 19.  
GOT: 106.- GPT: 50.- Fosfatasa alcalina: 4,6.- Protrombina: 64%  
Proteínas totales: 6.- Albumina: 2,84.- Gamma-globulina: 1,65.  
Alfa: 0,23.- Retención de B.S.P.: 9,7%.

ESOFAGOSCOPIA: Varices esofágicas gigantes.

BIOPSIA: Material muy fragmentado. Los fragmentos son redondeados y presentan en su periferia una estrecha banda conectiva quedando delimitados pequeños lobulillos carentes de vaso central. Los hepatocitos no presentan la típica disposición trabecular, existiendo zonas carentes de sinusoides. En los tractos fibrosos hay infiltrados linfocitarios.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS MICRONODULAR

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 10,84mg/minuto

30' ..... 5,18mg.  
40' ..... 6,10mg.  
50' ..... 6,81mg.  
60' ..... 8,06mg.

DP/DT = 0,0935 - R = 6,02

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 4,82mg/minuto

90' ..... 8,30mg.  
100' ..... 9,08mg.  
110' ..... 8,81mg.  
120' ..... 8,54mg.

DP/DT = 0,0045 - R = 4,59

Transporte máximo: 4,52mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 16,10mg/mg/100ml.

CASO N° 14 - D.Q.L. - Ingresó en 25-3-72

Hembra 74 kilos-58 años

Histerectomía por Adenocarcinoma-Desde hace tres meses alteración del ritmo intestinal acompañándose de astenia y anorexia.

EXPLORACION: No Hepatoesplenomegalia. T.A. 11/6.

ANALITICA: Volumen total: 4021.- Volumen plasmático: 2413.-  
Volemia estimable: 4052.- Glucemia: 89.- Bilirrubina indirecta: 0.53.- Bilirrubina directa: 0.24.- Bilirrubina total: 0.77.-  
Hanger: dos cruces.- Mac-Lagan: 8.8.- Kunkel: 12.8.- Proteínas totales: 8.- Albumina: 4.33.- Gammaglobulina: 1.38.- Alfa: 0.33.-  
Retención de BSF: 6.52%. - Fosfatasa alcalina: 2.07.

GAMMAGRAFIA HEPATICA; Estudio normal

BIOPSIA HEPATICA: Conservada la arquitectura general. Existencia de núcleos vacuolados semejante al hígado diabético, ligera degeneración grasa y presencia de pequeños granulomas que se presentan en forma aislada, excepto en un campo en que hay varios de ellos que confluyen. No se han visto metástasis.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS CRONICA GRANULOMATOSA

# 128

## PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 12,34mg/minuto

30' ..... 5,18mg.  
40' ..... 6,72mg.  
50' ..... 8,54mg.  
60' ..... 9,66mg.

DP/DT = 0,1562 - R = 8,66

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 4,62mg/minuto

90' ..... 6,72mg.  
110' ..... 5,94mg.  
120' ..... 5,18mg.

DP/DT = -0,0495 - R = 5,81

Transporte máximo: 6,51mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 14,07mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 2400c.c 5,49%

CASO N° 15 - E.B.G. - Ingresó en 3-VI-72

Varón 45 años.

En Octubre del 71 presentó dolor en hipocondrio izquierdo acompañándose de vomitos. A partir de esto, ictericia durante 6 meses, con orinas y heces de color normal. Diagnosticado de hepatitis es tratado con Dacortin. Pérdida de 21 kgs. de peso. Desde hace quince días gingivorragias. Bebedor.

EXPLORACION: Ictericia conjuntival. Spiders. Hepatomegalia tres traveses de dedo, no bazo palpable. T.A. 12/7

ANALITICA: Glucosa: 204mgs.- Protrombina: 68%. - Bilirrubina indirecta: 0,66.- Bilirrubina directa: 0,77.- Bilirrubina total: 1,43.- Lactodehidrogenasa: 250.- Transaminasas glutamicoxalacetica: 95.- Transaminasa glutamicopiruvica: 62.- Fosfatasa alcalina: 8,93.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 12,8.- Kunkel: 11,3.- Proteínas totales: 7,80.- Albumina: 3,68.- Gamma globulina: 1,55.- Alfa 1: 0,38.- Volumen total: 5077ml. Volumen plasmático: 3300ml.- Retención de B.S.P. a los 45": 20,4%.

GAMMAGRAFIA HEPATICA: Proceso de desestructuración difusa del parénquima hepático de tipo cirrótico. Discreto aumento del bazo.

ESPLENOPORTOGRAFIA: El contraste deriva de la vena esplenica hacia la vena renal izquierda y de ahí a la vena cava inferior. Shunt esplenorenal espontaneo.

BIOPSIA HEPATICA: Hepatocitos con escasas vacuolas de grasas, se agrupan desordenadamente sin existir a veces sinusoides. Entre ellos existe colagenización de las fibras de reticulina. Entre los nódulos se observan bandas de conectivo denso, poco celular que penetran en el

parenquima y engloban pequeños grupos de hepatocitos, la infiltración inflamatoria es escasa y no se observa necrosis de células hepáticas.

Diagnostico histológico: Cirrosis micronodular con escasos signos de actividad.

RADIOLOGIA DEL ESOFAGO: No existen varices esofágicas.

DIAGNOSTICO CLINICO: CIRROSIS - DIABETES

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 11,79mg/minuto

30' ..... 4,27mg.

40' ..... 4,77mg.

50' ..... 5,18mg.

60' ..... 5,94mg.

DP/DT = 0,0542 - R = 9,92

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 4,05mg/minuto

90' ..... 3,58mg.

100' ..... 3,17mg.

110' ..... 2,97mg.

120' ..... 2,78

DP/DT = -0,026 - R = 4,91

Transporte máximo = 6,49mg/minuto

Capacidad de almacenamiento = 60,65mg/mg/100ml.

CASO N° 16 - E.L.L. - Ingresó en 28-XII-71

Hembra 27 años - 39,5 kilos - 1,53 metros

Hace 20 días y coincidiendo con un proceso grápal inicia un cuadro de dolor epigástrico, náuseas, astenia, anorexia, Hace 9 días ictericia, no prurito, orinas colúricas, heces acollidas.

EXPLORACION: Hepetomegalia a tres traveses dolorosa, no esplenomegalia. T.A. 10/6.

ANALITICA: Volumen total: 2866.- Volumen plasmático: 1691.- Volemia estimable: 2694.- Glucemia basal.- Bilirrubina indirecta: 2,55.- Bilirrubina directa: 4,15.- Bilirrubina total: 6,60.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 6,6.- Kunkel: 10,8. GOT: 250.- GPT: 760.- Fosfatasa alcalina: 7,30.- Protrombina: 74%. Proteínas totales: 7.- Albumina: 3,33.- Gamma-globulina: 1,51.- Alfa<sub>2</sub>: 0,75. Alfa<sub>1</sub>: 0,40

BIOPSIA HEPATICA: Arquitectura general bien conservada. Los espacios porta están muy ensanchados e infiltrados por células de estirpe linfocitaria. Los límites porta parenquimatosos - están borrados en parte. Hay hiperplasia difusa de células de Kupffer que a veces forman en torno a hepatocitos necrosados. No hay aumento de tejido conjuntivo.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS VIRICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 7,61mg/minuto

30' ..... 5,78mg.  
 40' ..... 9,08mg.  
 50' ..... 10,66mg.  
 60' ..... 12,85mg.

DP/DT = 0,2279 - R = 3,7562

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 2,38mg/minuto

90' ..... 14,01mg.  
 100' ..... 14,01mg.  
 110' ..... 13,4mg.  
 120' ..... 14,01mg.

DP/DT = -0,0061 - R = 2,4831

Transporte máximo: 2,52mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 5,44mg/mg/100ml.

B.S.P. en sangre a las 24h. 3,58mg.

B.S.P. en orina, diuresis 1000c.c.: 15,60%

CASO N° 17 - E.M.S. - Ingresa en 6-XI-71.

Hembra 65 kilos - 54 años

Desde hace 20 años catarros frecuentes durante los cuales sufre crisis disneicas, acompañados de tos y expectoración. Desde hace 10 años la disnea es permanente.

EXPLORACION: Nohepatoesplenomegalia. T.A. 11/6.

ANALITICA: Volumen total: 3418.- Volumen plasmático: 2188.  
Volemia estimable: 3520.- Glucemia: 88.- Bilirrubina indirecta: 0,45.- Bilirrubina directa: 0,50.- Bilirrubina total: 0,95.- Hanger: tres cruces.- Mac Lagan: 19,6.- Kunkel: 19.  
GOT: 176.- GPT: 169.- Fosfatasa alcalina: 15,88.- Retención de B.S.P.: 36,5%.  
Protrombina: 76%.  
Proteínas totales: 7,60  
Albumina: 3,25.- Gamma globulina: 1,90.- Alfa: 0,42.

GAMMAGRAFIA: Distribución ligeramente irregular del producto radioactivo.

ESTUDIO RADIOLOGICO: Esófago, no se objetivan varices esofágicas.

Colangiografía normal.

ESPLENOPORTOGRAFIA: Presión: 31,5.- Bazo poco aumentado de tamaño. No signos de circulación colateral, permeabilización de un vaso procedente de la rama izquierda o sea de la vena umbilical o del conducto de Arancio que se dirige hacia la región paravertebral derecha hasta 5 lumbar. Vasculograma normal.

BIOPSIA HEPATICA: Estructura lobulillar conservada, hepatocitos con marcada anisocitosis, predominio de células de tipo balón con núcleos gigantes. Sinusoides algo dilatados, sin infiltración. Espacios de Kiernan ensanchados con infiltración linfomonocitaria y aparición de granulomas monocitarios.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS GRANULOMATOSA INESPECIFICA.

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 11,71mg/minuto

30'	.....	6,45mg.
40'	.....	9,66mg.
50'	.....	11,04mg.
60'	.....	13,4mg.

DP/DT = 0,222 - R = 6,85

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 5,46mg/minuto

90'	.....	15,47mg.
100'	.....	16,37mg.
110'	.....	17,43mg.
120'	.....	16,37mg.

DP/DT = 0.037 - R = 4,65

Transporte máximo: 4,21mg/minuto  
Capacidad de almacenamiento: 11,90mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 1400c.c. - 7,03%

CASO N° 18 - F.M.C. - Ingresa en 4-X-72

Varón - 66 kilos.

Enfermo diagnosticado de insuficiencia medular y que en el curso de una de sus estancias presenta una hepatitis viral (10-V-72). Ingresa para revisión.

EXPLORACION: Hepatomegalia 4 traveses. No esplenomegalia. Subictericia.

ANALITICA: Volumen total: 5850.- Volumen plasmático: 3217.  
Volemia estimable: 4570.- Glucemia: 76.- Bilirrubina indirecta: 0,51.- Bilirrubina directa: 1,52.- Bilirrubina total: 2,03.- Hanger dos cruces.- Mac Lagan: 12.- Kunkel: 14,9.- GOT: 176.- GPT: 95.- LDH: 140.- Fosfatasa alcalina: 6,5.- Protrombina: 100%.- Proteínas totales: 7.- Albumina: 3,14.- Gamma-globulina: 1,62.- Alfa: 0,45.- Antígeno Au positivo. Retención de B.S.P.: 45,9%.

BIOPSIA: Arquitectura se conserva. Infiltración por células plasmáticas de los espacios porta. Hipertrofia de las células de Kupffer. Proliferación de ductus biliares.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS CRONICA ACTIVA

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 7,5mg/minuto

38' ..... 3,27mg.  
54' ..... 5,33mg.  
60' ..... 6,10mg.

DP/DT = 0,13 - R = 3,32

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 2,16mg/minuto

90' ..... 5,47mg.  
100' ..... 5,33mg.  
110' ..... 6,27mg.  
120' ..... 5,78mg.

DP/DT = 0,0187 - R = 1,56

Transporte máximo: 1,26mg/minuto  
Capacidad de almacenamiento: 15,81mg/mg/100ml.

CASO N° 19 - F.S.G. - Ingresada en 10-11-73

Varon de 59 años

Cinco meses antes de ingresar, ascitis, astenia, anorexia y dolor opresivo en hipocondrio derecho. La ascitis progresa y posteriormente tiene edemas en piernas y escroto.

EXPLORACION ictericia. En el torax circulación colateral ascendente. Hepatomegalia de siete traveses, no esplenomegalia. Gran desarrollo de la circulación umbilifuga.

ANALITICA Volumen plasmático: 2545. - Bilirrubina Indirecta: 2.15. Bilirrubina directa: 2.35. - Bilirrubina total: 4.50. - Hanger: negativo. - MacLagan: 2.5. - Kunkel: 6.3. - GOT: 85. - GPT: 89. - LDH: 346. Protrombina: 20%. - Retención de BSP: 22%. - Fosfatasa alcalina: 22. Proteínas totales: 6. - Albumina: 2.28. - Gammaglobulina: 1.54.

BIOPSIA HEPATICA: Alteraciones de tipo necrótico. Solo se conserva el parenquima hepático proximo a los espacios porta, ligera proliferación de los conductos biliares. Ramas de la porta dilatadas.

ESPLENOPORTOGRAFIA: Circulación colateral a expensas de los vasos esofágicos y del fundus. Ausencia de vascularización hepática.

DIAGNOSTICO; SINDROME DE BUDD-CHIARI

PRUEBA

1ª hora. Infusión de BSP: 8 mg./minuto

40'	4.03 mg.
50'	6.45 mg.
60'	7.62 mg.

DP/DT = 0.18      R = 3.5

2ª hora. Infusión de BSP: 2.5 mg./minuto

90'	8.00 mg.
100'	8.06 mg.
110'	7.20 mg.

DP/DT = - 0.04      R = 1.01

Transporte máximo: 3.50 mg./minuto

Capacidad de almacenamiento: 2.50 mg./mg./100 ml.

CASO N° 28 - F.S.P. - Ingresó en 20-V-70

Varón 35 años - 52 kilos - 1,70 metros.

En 1968 tras un período de hinchazón abdominal, astenia y anorexia, fué diagnosticado de Hemocromatosis en la Clínica de la Concepción. Desde entonces sigue tratamiento. Ingresó para su control. Bebedor.

EXPLORACION: Spiders. Hepatomegalia 5 traveses. No esplenomegalia. Circulación colateral. Ascitis. T.A. 10/7.

ANALITICA: Volumen total: 4132.- Volumen plasmático: 2190.- Glucemia: 215.- Bilirrubina indirecta: 1,20.- Bilirrubina directa: 1.- Bilirrubina total: 2,20.- GOT: 71.- GPT: 61.- LDH: 310.- Fosfatasa alcalina: 5,41.- Protrombina: 66%.- Proteínas totales: 8.- Albumina: 4,15.- Gamma-globulina: 1,55.- Alfa: 0,18.- Hanger una cruz.- Mac Lagan: 4,1.- Kunkel: 4,9. Retención de B.S.P.: 20,6.

GAMMAGRAFIA: Hígado muy aumentado, su borde inferior rebasa en 12cm. el apéndice xifoideo. El producto radioactivo se deposita con regularidad por toda la imagen excepto en lóbulo derecho donde el coloide se deposita con gran heterogeneidad y en menor cantidad que en el resto, apreciándose dos zonas frías.

ESPLENOPTOGRAMIA: Presión 39. Solo 1 placa. No circulación colateral por vasos cortos, coronaria, ni mesentericas. Cruveilhier.

BIOPSIA: Desaparición de la estructura lobulillar sustituida por formación de pequeños nodulos espiteliales formados por hepatocitos muy cargados de pigmento tingible en azul por la reacción de Perl, separados por abundante tejido conjuntivo con infiltración histiocitaria cargada de hemosiderina.

DIAGNOSTICO: HEMOCROMATOSIS

140

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 7,61mg/minuto

30' ..... 1,99

40' ..... 2,59

DP/DT = 0,060 - R = 6,22

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 4,28mg/minuto

90' ..... 1,52

100' ..... 0,94

110' ..... 0,74

120' ..... 0,60

DP/DT = 0,0296 - R = 4,96

Transporte máximo: 5,37mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 14,06mg/mg/100ml.

CASO N° 21 - F.S.S. (1) - Ingreso en 11-IV-72

Hembra 55 años.

Desde hace 6 años molestias en región epigástrica, siendo diagnosticada de ulcus.

EXPLORACION: No hepatoesplenomegalia. T.A. 12/7.

ANALITICA: Volumen total: 3292.- Volumen plasmático: 2687.- Volemia estimable: 3254.- Glucemia: 88.- Bilirrubina indirecta: 0,18.- Bilirrubina directa: 0,59.- Bilirrubina total: 0,77 Hanger negativo.- Mac Lagan: 1,9.- Kunkel: 6,1.- GOT: 25.- GPT: 22.- Fosfatas alcalina: 1,49.- Protrombina: 81%.- Retención de B.S.P.: 2,5%.- Proteínas totales: 8,20.- Albumina: 4,01 Gamma-globulina: 1,65.- Alfa: 0,38.

RADIOLOGIA: No existen varices esofágicas.

BIOPSIA: Estructura lobulillar conservada, sin aumento de tejido conjuntivo, hepatocitos con depósito de grasa, gruesas vacuolas que ocupan todo el protoplasma, muy abundantes constituyendo casi un 75% de las células en la parte más central del lobulillo, sinusoides y espacios de Kiernan normales.

DIAGNOSTICO: ESTEATOSIS HEPATICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 12,26mg/minuto

30'	.....	3,80mg.
40'	.....	4,39mg.
50'	.....	5,47mg.
60'	.....	6,10mg.

DP/DT = 0,0798 - R = 10,12

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,63mg/minuto

90'	.....	3,65mg.
100'	.....	3,17mg.
110'	.....	2,50mg.
120'	.....	2,19mg.

DP/DT = 0,0505 - R = 4,99

Transporte máximo: 6,97mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 39,36mg/mg/100ml.

B.S.P. en opina diuresis 1660 c.c. 2,80%.

CASO N° 22 - F.S.S. (2) - Ingresa en 24-XII-72

Varón 46 años - 80 kilos

Hace dos meses cuadro catarral de vías respiratorias altas, seguido de dolor difuso abdominal, fiebre, ictericia conjuntival y orinas coluricas. Diagnosticado de Hepatitis.

EXPLORACION: No hepatoesplenomegalia. T.A. 15/7,5

ANALITICA: Volumen total: 6.500.- Valor estimable: 5.420.-  
Volumen plasmático: 3510ml.- Glucemia basal: 77.- Bilirrubina indirecta: 0,42.- Bilirrubina directa: 0,62.- Bilirrubina total: 1,04.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 10,7.-  
Kunkel: 16,2.- GOT: 185.- GPT: 190.- Fosfatasa alcalina: 1,40.  
Protrombina: 74%.- Proteínas totales: 8,20.- Albumina: 3,63.  
Gamma-globulina: 2,18.- Alfa: 0,44.- Retención de B.S.P.: 27%.

ESTUDIO RADIOLOGICO: Esófago, no se aprecian varices esofágicas.

BIOPSIA: Arquitectura general muy alterada. Hay bandas conectivas que segmentan los lobulillos en otros menores pero de diversos tamaños. En este conectivo hay proliferación de ductus biliares y gran infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. Así mismo hay penetración conjuntiva entre hepatocitos aislandoles en lobulillos.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS POSTNECROTICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 9,05mg/minuto

30' ..... 3,17mg.

40' ..... 3,91mg.

50' ..... 4,39mg.

60' ..... 5,33mg.

DP/DT = 0,0696 - R = 6,61

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,61mg/minuto

90' ..... 4,15mg.

100' ..... 3,91mg.

110' ..... 3,65mg.

120' ..... 3,47mg.

DP/DT = 0,023 - R = 4,42

Transporte máximo: 4,96mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 23,65mg/mg/100ml.

CASO N°23 - J.C.B. - Ingresó en 14-V-73

Varón 45 años - 46 kilos

Hace tres años presentó ictericia de tres-cuatro días de duración sin otra sintomatología. Desde hace 8 días ictericia con fiebre alta, prurito, orinas coloricas. Bebedor.

EXPLORACION: Subictericia, hepatomegalia de cuatro tra veses, no esplenomegalia. Circulación colateral. Erite ma palmar.

ANALITICA: Volumen total: 4,70.- Volumen plasmático: 3196ml.- Volemia estimable: 3561.- Glucemia: 101.- Bilirrubina indirecta: 0,55.- Bilirrubina directa: 1.- Bilirrubina total: 1,55.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 13,2.- Kunkel: 26,1.- GOT: 40.- GPT: 31.- Fosfa tasa alcalina: 5,4.- Proteínas totales: 7,50.- Albumi na: 2,80.- Gamma-globulina: 2,44.- Alfa: 0,11.- Tiempo de protrombina: 68%. - Retención de B.S.P.: 12,7%.

GAMMAGRAFIA HEPATICA: Hepatomegalia. Proceso desestruc turativo difuso que abarca la mayor parte del parenqui ma hepático.

BIOPSIA HEPATICA: Espacios porta total desestructura ción con gran esclerosis, mediana infiltración inflama toria y proliferación de conductos biliares. Los cordo nes celulares han perdido su individualidad y su dis tribución reticular. No hay una separación neta entre los espacios porta y el parenquima. Diagnostico histo logico: Cirrosis.

DIAGNOSTICO CLINICO: CIRROSIS ALCOHOLICA - DIABETES.

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 4,25mg/minuto

30' ..... 1,28mg.

40' ..... 1,75mg.

50' ..... 2,33mg.

60' ..... 2,68mg.

DP/DT = 0,0478 - R = 2,72

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 2,28mg/minuto

90' ..... 2,59mg.

100' ..... 2,50mg.

110' ..... 2,97mg.

120' ..... 3,06mg.

DP/DT = 0,0188 - R = 1,68

Transporte máximo = 1,01mg/minuto .

Capacidad de almacenamiento = 35,86mg/mg/100ml.

CASO N° 24 - J.C.G. - Ingresó en 10-III-74

Varón 50 años - 49 kilos - 1,57 metros.

Desde hace 6 años presenta edemas. Desde hace 7 meses ictericia, orinas colúricas, ascitis. Bebedor.

EXPLORACION: Ictericia conjuntival. Hepatomegalia dos - traveses. No esplenomegalia. T.A.: 14/7.

ANALITICA: Volumen total: 4880.- Volumen plasmático: 3226. Volemia estimable: 3150.- Glucemia: 80.- Bilirrubina indirecta: 0,60.- Bilirrubina directa: 1,50.- Bilirrubina total: 2,10.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 11,9.- Kunkel: 20,7.- GOT: 50.- GPT: 29.- Fosfatasa alcalina: 3,3. Protrombina: 81%. Proteínas totales: 7,80.- Albumina: 2,36.- Gamma-globulina: 3,31. Retención de B.S.P.: 19,6%.

BIOPSIA HEPATICA: Arquitectura general bastante alterada, el tejido hepático está segmentado por bandas conjuntivas que delimitan neolobulillos. En la región correspondiente a los espacios porta hay proliferación de conductos biliares, el conjuntivo está edematoso y está laxamente infiltrado por algunos linfocitos e histiocitos. Los hepatocitos son grandes y claros, algunos con vacuolas de grasa en su citoplasma, existiendo poliploidismo nuclear. No se ha visto hialina. Los vasos centrales están congestivos y dilatados.

RADIOLOGIA: Varices esofágicas.

DIAGNOSTICO CLINICO: CIRROSIS ALCOHOLICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 7,05mg/minuto

30' ..... 2,59mg.

40' ..... 3,06mg.

50' ..... 3,80mg.

60' ..... 4,51mg.

DP/DT = 0,065 - R = 4,95

2ª hora

DP/DT = 0,0202 - R = 2,61

Transporte máximo = 1,55mg/minuto

Capacidad de almacenamiento = 52,23mg/mg/100ml.

CASO N°25 - J.C.R. - Ingresó en 20-X-73

Varón 30 años - 74 kilos

Desde hace 10 años bebedor de varias copas de cognac y vino. En el mes de Enero de este año con ocasión de -- suscribir un seguro de vida se le encontró una hepatomegalia. Ingresó por presentar un cuadro convulsivo con convulsiones tónico-clónicas. Presentó epistaxis, hematomas y sufusiones.

EXPLORACION: Ictericia conjuntival. Spiders. Hepatomegalia de unos ocho traveses de dedo. Esplenomegalia de dos traveses. Eritema palmar. T.A.: 11/7.

ANALITICA: Volumen total: 6800ml.- Volumen plasmático: 4148ml.- Volemia estimable: 4461ml.- Glucemia basal: 70mg.- Tiempo de protrombina: 17,5.- Índice de actividad: 49%. - Bilirrubina indirecta: 1,0.- Bilirrubina directa: 1,35mg/100cc.- Bilirrubina total: 2,35mg%. - Hanger: 3 cruces; Mac Laga: 6,2; Kunkel: 24,7.- GOT: 73. GPT: 50.- Fosfatasa alcalina: 4,4.- Retención de B.S.P. 32,2%. - Proteínas totales: 8; Albumina: 3,48; Gamma-Globulina: 2,82.- 0,32. Estudio radiológico: Esófago: No existen varices esofágicas.

Gammagrafia hepática: Hepatomegalia con imagen que puede corresponder a proceso difuso de desestructuración de parénquima hepático.

Biopsia hepática: El material remitido está muy fragmentado por lo que no es posible hacer una reconstrucción de su arquitectura, esto, sin embargo parece muy alterada ya que los fragmentos presentan amplias zonas conectivas infiltradas por células mononucleares y bandas que circundan totalmente al parénquima formando neobulillos, carentes de vena central. Las zonas de parénquima conservado no presentan la distribución trabecular unicelular característica, no hay pigmentos biliar-

res ni ferricos, ni se ha visto hialina alcoholica.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS MICRONODULAR EN ACTIVIDAD.

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 9,61mg/minuto

30' ..... 4,64mg.  
40' ..... 4,77mg.  
50' ..... 5,18mg.  
60' ..... 5,94mg.

DP/DT = 0.0431 - R = 7,82

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 3,43 mg/minuto

90' ..... 5,78mg.  
100' ..... 5,78mg.  
110' ..... 5,78mg.  
120' ..... 5,78mg.

DP/DT = 0 - R = 3.43

Transporte máximo = 3,43mg/minuto

Capacidad de almacenamiento = 90,90mg/mg/100ml.

CASO N°26 - J.F.B. - Ingresó en 23-IX-71

Varón 38 años - 58 kilos

Enfermo diagnosticado de Cirrosis hepática hace 6 meses y que desde hace 15 días inicia un cuadro febril con dolor en hipocóndrio derecho y heces líquidas. Oliguria y coluria.

EXPLORACION: Subictericia. Ascitis. Hepatomegalia cuatro traveses y esplenomegalia de dos traveses. Circulación colateral T.A. 10/7.

ANALITICA: Volumen total: 5446.- Volumen plasmático: 3486.-  
Volemia estimable: 4212.- Glucemia: 82.- Bilirrubina indirecta: -. Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 29,6.- Kunkel: 38,3.-  
GOT: 710.- GPT: 340.- LDH: 510.- Fosfatasa alcalina: 4,45.  
Retención de B.S.P.: 34%. Proteínas totales: 7,60.- Albumina: 2,74.- Gamma-globulina: 2,82.- Alfa: 0,26.- Protrombina: 49%.

GAMMAGRAFIA: Hepatomegalia, el coloide se deposita de forma irregular, apreciándose zonas frías.

ESPLENOPORTOGRAFIA: Presión 24 1/2. Bazo 3.

No circulación colateral. Vasculograma gran pobreza, patrón cirrótico.

Hace diez años cuadro de dolor abdominal, fiebre, orinas colúricas e ictericia conjuntival. En el año 70 presentó dolor abdominal, ictericia, edemas maleolares y ascitis. Bebedor.

BIOPSIA HEPATICA: Muy fragmentada. Parece estar conservada la estructura lobulillar puesto que no se observan bandas conjuntas, los hepatocitos muestran una anisocitosis mínima con sinusoides normales y moderada infiltración intralobulillar - por monocitos en uno de los fragmentos se observa granulación oscura dentro de algunos hepatocitos, tipo lipofucsina.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 10,13mg/minuto.

30' ..... 5,94mg.

40' ..... 9,08mg.

50' ..... 9,08mg.

60' ..... 10,66mg.

DP/DT = 0,14 - R = 5,24

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,37mg/minuto

90' ..... 10mg.

100' ..... 11,04mg.

110' ..... 10,66mg.

120' ..... 10,66mg.

DP/DT = 0,017 - R = 2,77

Transporte máximo: 2,45mg/minuto.

Capacidad de almacenamiento: 20,08mg/mg/100ml.

CASO N°27 - J.G.C. - Ingresada en 10-10-73

Hembra 52 años - 70 kilos

Ingresada por presentar un cuadro de astenia, epistaxis y petequias.

EXPLORACION: Hepatomegalia y esplenomegalia

ANALITICA: Volumen total: 3932. - Volumen plasmático: 3146. -  
Volemia estimable: 4122. - Hanger: tres cruces. - MacLagan: 7. -  
Kunkel: 15.5. - GOT: 52. - GPT: 31. - LDH: 585. - Fosfatasa alcalina: 3.30.  
Bilirrubina total: 1.04. - Bilirrubina indirecta: 0.31. -  
Bilirrubina directa: 0.73. - Retención de BSF: 12.2%. - Proteínas  
totales: 7.30. - Albumina: 2.88. - Gammaglobulina: 2.25.

ESPLENOPTORGRAFIA: Presión portal 34.5. Circulación colateral por coronaria estomacal. Vasculograma hepático escaso.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS HEPATICA

PRUEBA

1ª hora. Infusión de BSP: 12.50 mg./minuto

30'	5.47 mg.
40'	7.00 mg.
50'	8.06 mg.
60'	9.08 mg.

DP/DT = 0,118      R = 8.75

2ª hora. Infusión de BSP: 6.25 mg.

90'	10.66 mg.
100'	10.31 mg.
110'	10.66 mg.
120'	10.31 mg.

DP/DT = - 0.007      R = 6.47

TRANSPORTE MAXIMO: 6.60 mg./minuto

CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO; 18.18 mg./mg./100 ml.

CASO N° 28 - JM.G.G. - Ingresó en 2-III-74

Varón 38 años - 78kilos - 1,76 metros.

Hace cuatro días cuadro de hematemesis y melenas. Ingresó en coma hepático. Bebedor.

EXPLORACION: Subictericia. Spiders. Hepatomegalia a 7 traveses. Esplenomegalia 3. T.A. 12/7.

ANALITICA: Glucemia: 110.- Volumen total: 7320.- Volumen plasmático: 5270.- Volemia estimable: 5200.- Bilirrubina indirecta: 1.- Bilirrubina directa: 1,25.- Bilirrubina total: 2,25. Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 8,7.- Kunkel: 16.- GOT: 73.- GPT: 37.- Fosfatasa alcalina: 10.- Protrombina: 81%. Proteínas totales: 7,20.- Albumina: 2,95.- Gamma-globulina: 1,73. Alfa: 0,42. Retención de B.S.P.: 19,6%.

GASTROSCOPIA: Varices esofágicas grado 3.

RADIOLOGIA: Enormes varices esofágicas.

ARTERIOGRAFIA: Hipertensión portal. Hepatoesplenomegalia. Varices gástricas. Circulación colateral.

BIOPSIA HEPATICA: Arquitectura general hepática muy alterada no habiendo neta separación entre parénquima y estroma ya que desde los espacios porta penetran haces colágenos entre los hepatocitos a los que disocian. Hay abundante infiltración inflamatoria difusa que se constituye por linfocitos y neutrófilos. Hay un grado medio de degeneración adiposa y existen abundantes grumos acidófilos de Mallory.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 10,38mg/minuto

30' ..... 4,51mg.

40' ..... 5,47mg.

50' ..... 6,10mg.

60' ..... 7mg.

DP/DT = 0,081 - R = 6,11

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 2,48mg/minuto

90' ..... 6,45mg.

100' ..... 6,45mg.

110' ..... 6,10mg.

120' ..... 5,94mg.

DP/DT = 0,0134 - R = 3,19

Transporte máximo: 3,60mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 30,99mg/mg/100ml.

CASO N° 29 - J.L.V. - Ingresó en 24-X-73

Hembra 43 años - 73 kilos

No sintomatología, no antecedentes. Es estudiada por ser madre de una enferma con enfermedad de Wilson.

EXPLORACION: No hepatoesplenomegalia. T.A. 10/7.

ANALITICA: Volumen total: 5250.- Volumen plasmático: 3150.-  
Volemia estimable: 4192.- Glucemia: 71.- Hanger negativo.-  
Mac Lagan: 2,6.- Kunkel: 12,7.- GOT: 118.- GPT: 94.- Fosfa  
tasa alcalina: 2,2.- Protrombina: 86%. Proteínas totales:  
8.- Albumina: 3,62.- Gamma-globulina: 1,93.- Alfa: 0,36.  
Retención de B.S.P.: 1,5%.

RADIOLOGIA: Colelitiasis

BIOPSIA: Arquitectura general no está muy alterada. Hay ban  
das conectivas que rodean el fragmento hepático remitido. En  
este tejido conjuntivo existe abundante infiltrado inflamato  
rio linfocitario. Existen algunos porta intactos pero otros  
se conectan con los próximos. Los hepatocitos aunque en gene  
ral conservan la disposición trabecular aparecen en varias  
hileras sin sinusoides entre ellos. Hay algunos foquitos de  
necrosis.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS CRONICA AGRESIVA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 11,32mg/minuto

30'	.....	4,27mg.
40'	.....	4,77mg.
50'	.....	5,78mg.
60'	.....	6,81mg.

DP/DT = 0,0863 - R = 8,60

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 6,89mg/minuto

90'	.....	5,78mg.
100'	.....	5,47mg.
110'	.....	5,18mg.
120'	.....	5,33mg.

DP/DT = -0,0164 - R = 7,41

Transporte máximo: 7,60mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 11,63mg/mg/100ml.

CASO N°30 - J.P.G. - Ingresada en 9-11-71

Hembra 54 años- 65.5 kilos

En el mes de agosto de este año, episodio de alteración de la conciencia con desorientación y torpor que le duró varias horas. Este episodio se repite unos 20 días después. Es ingresada en el servicio de Psiquiatría donde es diagnosticada de encefalopatía hepática.

EXPLORACION: Hepatomegalia de tres traveses de dedo. No esplenomegalia.

ANALITICA: Volumen total: 5332. - Volumen plasmático: 3313. - Volúmen estimable: 4755. - Glucemia: 62. - Bilirrubina indirecta: 0.62. - Bilirrubina directa: 0.33. - Bilirrubina total: 0.95. - Hanger: tres cruces. - MacLagan: 12.8. - Kunkel: 20.4. - GOT: 192. - GPT: 75. - Fosfatasa alcalina: 15.01. - Protrombina: 74%. - Proteínas totales: 7.60. - Albumina: 3. - Gammaglobulina: 2.23. Retención de BSP: 31.4%.

BIOPSIA HEPATICA: Estructura lobulillar conservada. Hepatocitos con esteatosis central, disociación de los hepatocitos periféricos. Dilatación de la vena central. Sinusoides con movilización de las células de Kupffer y discreta infiltración intralobulillar linfocitaria. Espacios de Kiernan ensanchados con marcada infiltración linfocitaria.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS CRONICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 11,80mg/minuto

30' ..... 6,10mg.  
40' ..... 8,30mg.  
50' ..... 9,66mg.  
60' ..... 11,04mg.

DP/DT = 0,1618 - R = 6,44

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 5,55mg/minuto

90' ..... 12,34mg.  
100' ..... 12,85mg.  
110' ..... 13,4mg.  
120' ..... 14,01mg.

DP/DT = 0,0556 - R = 3,71

Transporte máximo: 2,28mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 25,72mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 850c.c. - 16,65%

CASO N° 39 - J.T.C. - Ingresó en 25-1-73

Varón 63 años - 65 kilos

Bebedor de tres litros de vino. Hace 15 días diarrea, astenia, anorexia, ictericia progresiva, heces acolicas y orinas coloridas.

EXPLORACION: Ictericia. Hepatomegalia 5 traveses. No bazo. T.A. 10/7.

ANALITICA: Volumen total: 5560.- Volumen plasmático: 2901.- Volumen estimable: 4670.- Glucosa: 215.- Bilirrubina indirecta: 0,40.- Bilirrubina directa: 1,35.- Bilirrubina total: 1,75. Hanger: tres cruces.- Mac Lagan: 14,3.- Kunkel: 19,1. GOT: 52. GPT: 44.- Fosfatasa alcalina: 3,7.- Proteinas totales: 8,20.- Albumina: 3,28.- Gammaglobulina: 2,21.- Alfa: 0,37. Retención: de B.S.P.: 30,7%.

RADIOLOGIA: No hay varices esofagicas.;

GAMMAGRAFIA: Hepatomegalia que puede corresponder a un proceso difuso de infiltración del parenquima y con una zona discretamente fría que podría hacer sospechar la presencia de un proceso expansivo en cara lateral del lobulo derecho

ESPLENOPORTOGRAFIA: Presión 33. Discreta circulación por vasos cortos. Distorsión del patrón vascular intrahepatico.

BIOPSIA: Arquitectura totalmente alterada, existencia de bandas conectivas muy variables de espesor desde filamentos hasta amplos campos irregulares. En muchos lugares los hepatocitos - están circundados por colageno. Signos de regeneración hepatica y una proliferación ductal de tipo medio.

DIAGNOSTICO CLINICO: CIRROSIS MICRONODULAR - DIABETES

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 8,72mg/minuto

30' ..... 3,58mg.

40' ..... 4,03mg.

50' ..... 4,51mg.

60' ..... 5,04mg.

DP/DT = 0,048 - R = 7,33

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,10mg/minuto

90' ..... 4,51mg.

100' ..... 3,91mg.

110' ..... 3,91mg.

120' ..... 3,65mg.

DP/DT = 0,025 - R = 3,83

Transporte máximo: 5,02mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 47,98mg/mg/100ml.

CASO N° 32 - J.V.G. - Ingresó en 16-VI-73

Varón 40 años.

Desde hace dos años sigue tratamiento con analgésicos. Hace un mes astenia, anorexia, fiebre durante dos días y orinas coloricas e ictericia con prurito.

EXPLORACION: Ictericia verdinico melanica. Hepatomegalia, Esplenomegalia a dos traveses. T.A. 12/7.

ANALITICA: Glucemia: 64.- Volumen plasmatico: 2719.- Bilirrubina indirecta: 10,60.- Bilirrubina directa: 41,60.- Bilirrubina total: 51,20.- Hanger negativo.- Mac Lagan: 1,8.- Kunkel: 51,20.- GOT: 440.- GPT: 480.- LDH: 360.- Fosfatasa alcalina: 11,2.- Protrombina: 30%. Proteinas totales: 8.- Albumina: 3,47.- Gamma-globulina: 24.- Alfa<sub>2</sub>: 0,84.- Alfa<sub>1</sub>: 0,67

BIOPSIA: Espacios porta practicamente normales, mientras otros aparecen agrandados con aumento de celularidad especialmente celulas redondas, así como algun polinuclear, dichos espacios se delimitan mal del parenquima vecino. Los hepatocitos presentan moderada anisocariosis así como algunas binucleadas. Los citoplasmas a veces son grandes y muy palidos con el contorno redondeado y en las zonas centrolobulillares se observa importante colestasis intracelular e intracanalicular. Dispersos por el lobulillo se observan pequeños acumulos de celulas de Kuppfer. No existe hiegro y hay un discreto refuerzo de la trama reticulínica periportal.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS VIRICA COLESTATICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 5,77mg/minuto

30' ..... 2,59mg.

40' ..... 3,80mg.

50' ..... 4,64mg.

60' ..... 5,63mg.

DP/DT = 0,099 - R = 3,078

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 1,90mg/minuto

90' ..... 5,47mg.

100' ..... 5,94mg.

110' ..... 5,78mg.

120' ..... 6,10mg.

DP/DT = 0,017 - R = 1,437

Transporte máximo: 1,10mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 20mg/mg/100ml.

CASO N° 33 - L.L.S. - Ingresó en 1-VI-71

Varón 56 años - 63 kilos - 1,58 metros.

Desde hace tres años dolor en hipocondrio derecho, irradiándose a espalda con orinas coluricas y fiebre. En el mes de febrero de este año cuadro de fiebre alta con obnubilación, pruebas de función hepática afectas. En el mes de mayo presentó hematemesis y melenas. Bebedor habitual.

EXPLORACION: Spiders. Hepatomegalia tres traveses no esplenomegalia. T.A. 11/7.

ANALITICA: Volumen total: 5026.- Volumen plasmático: 2865.- Volumen eritrocitario: 4234.- Glucemia: 146.- Bilirrubina indirecta: 0,17.- Bilirrubina directa: 0,33.- Bilirrubina total: 0,50  
Hanger tres cruces.- Mac Laga: 17,2.- Kunkel: 22,3. GOT: 120.  
GPT: 169.- LDH: 480.- Fosfatasa alcalina: 3,51. Protrombina: 66%  
Proteínas totales: 7,80.- Albumina: 2,36.- Gamma-globulina: 2,55  
Alfa: 0,48. Retención de B.S.P.: 25,2%.

RADIOLOGIA: Varices esofágicas.

ESPLENOPTOROGRAFIA: Presión 33. Bazo grande. Colaterales por vasos cortos de la esplenica. Vascularización escasa.

BIOPSIA: INSUFICIENTE

ARO 72

GAMMAGRAFIA: Distribución irregular del producto radioactivo. Zona fría que corresponde a proceso expansivo.

BIOPSIA: Carcinoma trabecular.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS ALCOHOLICA - HEPATOMA.

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 12,5mg/minuto

30' ..... 2,19mg.

40' ..... 4,15mg.

50' ..... 5,01mg.

60' ..... 5,78mg.

DP/DT = 0,116 - R = 9,18

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,33mg/minuto

90' ..... 5,01mg.

100' ..... 5,04mg.

120' ..... 5,04mg.

DP/DT = 0 - R = 3,33

Transporte máximo: 3,33mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 50,40mg/mg/100ml.

CASO N° 34 - M.B.H. -

---

Hembra 63 años - 65 kilos - 1,62 metros.

Hace aproximadamente unos cuatro meses comienza con molestias en epigastrio irradiándose a hipocondrio derecho y zona subescapular. Astenia, anorexia, orinas coluricas, heces acolicas, ictericia y prurito. No fiebre.

EXPLORACION: Ictericia verdinica. Hepatomegalia de 5 traveses. Bazo no se palpa. Signo de Curvoisier-Tierry.

ANALITICA: Volumen total: 4150.- Volumen plasmatico: 2698.- Volemia estimable: 3920.- Bilirrubina indirecta: 3,70.- Bilirrubina directa: 12,15.- Bilirrubina total: 15,85mg.- Hanger: negativo.- Mac Lagan: 2.- Kunkel: 5.- Transaminasa glutamicoxalacetica: 180.- Transaminasa glutamico piruvica: 230.- Lactodehidrogenasa: 200.- Fosfatasa alcalina: 19.- Protrombina: 68%. Proteinas totales: 7,70.- Albumina: 3,75.- Gamma-globulina: 1,29 Alfa<sub>2</sub>: 0,83. Alfa<sub>1</sub>: 0,25

Intervenida se practica una colecisto-yeyunostomia.

DIAGNOSTICO: ICTERICIA OBSTRUCTIVA. CANCER DE CABEZA DE PANCREAS

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 6,09mg/minuto

30' ..... 4,27mg.

40' ..... 5,47mg.

50' ..... 6,27mg.

60' ..... 7,39mg.

DP/DT = 0,101 - R = 3,37

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 2,77mg/minuto

90' ..... 8,06mg.

100' ..... 8,30mg.

110' ..... 9,08mg.

120' ..... 9,36mg.

DP/DT = 0,0468 - R = 1,51

Transporte máximo: 7,00 mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 34,32mg/mg/100ml.

B.S.P. en sangre a las 8h. 5,78mg. a las 24h. 3,91mg. de realizada la prueba.

B.S.P. en orina 16,34% de la dosis inyectada.

CASO N° 36 - M.F.M. (1) - Ingresó en 6-XII-72

Hembra 58 años - 72 kilos

Desde hace dos años dolor tipo colico en hipocondrio - derecho acompañandose de nauseas, vomitos y diarrea e ictericia.

EXPLORACION: Subictericia, hepatomegalia de cuatro traveses de dedo, bazo de dos traveses de dedo. Tensión arterial 16-8.

ANALITICA: Glucemia: 1,25mgs.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 7,9.- Kunkel: 19.- Transaminasa glutamico oxalacetica: 70.- Transaminasa glutamico piruvica: 23.- Lactodehidrogenasa: 190.- Fosfatasa alcalina: 2,52.- Bilirrubina indirecta: 0,17.- Bilirrubina directa: 0,69.- Bilirrubina total: 0,86.- Tiempo de protrombina: 86%. - Proteinas totales: 8,70.- Albumina: 3,65.- Gamma-globulina: 2,42 Alfa: 0,25.- Retención de B.S.P. a los 45'18 - 8%. Volumen total: 5400.- Volumen estim.: 3752.- Volumen plasmatico: 3075ml.- ~~1000~~

BIOPSIA HEPATICA: Estructura lobulillar desestructurada, con formación de nodulos rodeados por tejido conjuntivo con infiltración linfomononuclear muy evidente. Hepatocitos con vacuolas grasas. Diagnostico histologico: Cirrosis hepatica grasa tipo portal.

ESTUDIO RADIOLOGICO: Esófago, no se objetivan varices esofagicas.

Colecistografia, vesicula excluida.

DIAGNOSTICO CLINICO: CIRROSIS HEPATICA GRASA TIPO PORTAL

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 10,13mg/minuto

30' ..... 3,80mg.

40' ..... 4,27mg.

50' ..... 4,39mg.

60' ..... 4,77mg.

DP/DT = 0,0303 - R = 9,20

2ª hora - Infusión de BIS.P.: 4,56mg/minuto

90' ..... 4,64mg.

100' ..... 4,03mg.

110' ..... 4,39mg.

120' ..... 4,39mg.

DP/DT = 0,0089 - R = 4,83

Transporte máximo = 5,82mg/minuto

Capacidad de almacenamiento = 91,38mg/mg/100ml.

CASO N° 38 - M.F.M. (2) - Ingresa en 25-IV-72

---

Hembra 29 años - 55 kilos - 1,59 metros.

Desde hace dos meses dolor continuo en epigastrio acompañado de prurito. A las dos semanas presentó orinas coluricas y subictericia conjuntival, siendo diagnosticada de Hepatitis.

EXPLORACION: Ictericia. Esplenomegalia, Hepatomegalia dos traveses.

ANALITICA: Volumen total: 4165.- Volumen plasmatico: 2290.- Volemia estimable: 3517.- Glucemia: 67.- Bilirrubina indirecta: 6,65.- Bilirrubina directa: 14,08.- Bilirrubina total: 20,73.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 19,5.- Kunkel: 17,4.- GOT: 1760.- GPT: 450.- Fosfatasa alcalina: 9,49.- Protrombina: 68%. Proteinas totales: 6,50.- Albumina: 3,41. Gamma-globulina: 1,65.- Alfa<sub>2</sub>: 0,47. Alfa<sub>1</sub>: 0.21

ESPLENOPORTOGRAFIA: Presión 17. Normal.

BIOPSIA: Estructura lobulillar conservada, resaltando en la estructura trabecular la existencia de 2-3 filas de hepatocitos en la formación de las trabeculas de Remak, dejando en la parte central el sinusoides. Los hepatocitos muestran alguna anisocitosis y la existencia de algunos trombos biliares. Los sinusoides muestran parte de la alteración arriba mencionada la existencia de infiltración intralobulillar por linfocitos y algún polinuclear. Aumento de los espacios de Kiernan con alguna fibrosis e infiltración mononuclear.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS VIRICA CON COLESTASIS

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 7,37mg/minuto

30' ..... 5,47mg.

40' ..... 5,94mg.

50' ..... 7,20mg.

60' ..... 8,81mg.

DP/DT = 0,1128 - R = 4,78

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 0,027

90' ..... 8,54mg.

100' ..... 8,54mg.

110' ..... 9,08mg.

DP/DT = 0,027 - R = 1,78

Transporte máximo: 8,86mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 35,02mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 600c.c. 16,75%.

CASO N° 37 - M.G.B. - Ingreso en IX-70

Hembra 29 años - 49 kilos - 1,67 años.

Hace 11 meses y después de un proceso gripal tratada con terramicina presenta dolor gástrico en flanco derecho. Pérdida de 6 kilos. Un hermano presenta una hepatopatía, diagnosticada de síndrome enzimático. La biopsia fue de hepatitis crónica, sin descartar Rotor o Dubin-Johnson. (año 67).

EXPLORACION: No hepatomegalia.

ANALITICA: Volumen total: 3407.- Volumen plasmático: 2044.- Bilirrubina indirecta: 0,90.- Bilirrubina directa: 1,45.- Bilirrubina total: 2,35.- GOT: 25.- GPT: 11.- Fosfatasa alcalina: 1,28.- Proteínas totales: 7,70.- Albumina: 54.- Gamma globulina: 16.- Alfa: 0,31.- Retención de B.S.P. a los 45' 3,9%, a los 60' 2,8%.

BIOPSIA: Estructura lobulillar conservada. Hepatocitos con escasa anisocitosis y señalándose en la mayor parte de estos un depósito de fina granulación parda preinuclear. Sinusoides y células de Kupffer normales. Espacios de Kiernan normales.

DIAGNOSTICO: DUBIN-JONHSON

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 8,79mg/minuto

30'	.....	1,58mg.
40'	.....	1,75mg.
50'	.....	2,16mg.
60'	.....	2,51mg.

DP/DT = 0,032 - R = 8,14

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 2,16mg/minuto

90'	.....	0,87mg.
100'	.....	0,74mg.
110'	.....	0,60mg.
120'	.....	0,60mg.

DP/DT = -0,0095 - R = 2,74

Transporte máximo: 2,50mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 130,12mg/mg/100ml.

CASO N° 38 - - C.O.C. - Ingres en 20-X-71

Hembra 11 años.

En 1968 es diagnosticada de Hepatitis anictérica. Desde entonces las pruebas funcionales hepáticas están alteradas, no mejorando a pesar de seguir diversos tratamientos.

EXPLORACION: Hepatomegalia 2 traveses, no esplenomegalia. Circulación colateral. T.A. 9/5.

ANALITICA: Volumen total: 1144.- Volumen plasmático: 721.- Glucemia: 64.- Bilirrubina indirecta: 0,44.- Bilirrubina directa: 0,69.- Bilirrubina total: 1,13.- Hanger tres cruces. Mac Lagan: 36.- Kunkel: 42,1.- GOT: 215.- GPT: 180.- Fosfatasa alcalina: 11,97.- Proteínas totales: 9,70.- Albumina: 2,94. Gamma-globulina: 4,49. Alfa: 0,33.- Protrombina: 68%. Retención de B.S.P.: 24.2%.

BIOPSIA: Los espacios porta aparecen ensanchados, siendo borrosos los límites del tejido conectivo, ricamente infiltrados por linfocitos y células redondas, aparecen también estos infiltrados distribuidos entre los cordones de células hepáticas, con las técnicas para el Fe se observa este pigmento en escasa cantidad distribuido de manera irregular.

ESPLENOPTOGRAMIA: Presión 25. No hepatoesplenomegalia. No presenta circulación colateral. Vasculograma normal.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS CRONICA ACTIVA

176

PRUEBA

1ª hora. Infusión de BSP: 4.41 mg./minuto

30'	7.00 mg.
40'	7.27 mg.
50'	7.62 mg.
60'	9.36 mg.

DP/DT = 0.08                      R = 3.83

2ª hora. Infusión de BSP: 1.47 mg./minuto

90'	8.30 mg.
100'	8.54 mg.
110'	9.66 mg.
120'	10.31 mg.

DP/DT = 0.03                      R = 1.25

TRANSPORTE MAXIMO: 1.14 mg./minuto

CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO: 13.68 mg./mg./100 ml.

CASO N° 39 - M.P.D. - Ingresa en 20-VI-71

Hembra 55 años - 58 kilos - 1,52 metros.

Desde hace 6 meses astenia, anorexia y pérdida de peso. Accesos febriles de 3-4 días de duración, repitiéndose cada 20-30 días.

EXPLORACIÓN: Subictericia conjuntival. Hígado 5 traveses, esplenomegalia 1 traves. Diagnosticada de Hepatitis crónica persistente, reingresa en febrero del 72 para su revisión.

ANALITICA: T.A. 11/7.- Volumen plasmático: 2601.- Glucemia: 88  
Bilirrubina indirecta: 0,57.- Bilirrubina directa: 0,86.- Bilirrubina total: 1,43.- Hanger una cruz.- Mac Lagan: 1,6.-  
Kunkel: 3,3.- GOT: 45.- Fosfatasa alcalina: 2,07.- Protrambina: 91%.-  
Proteínas totales 8.- Albumina: 4,65.- Gamma-globulina: 1,18  
Alfa: 0,37.- Retención de B.S.P.: 22,7

ESPLENOPORTOGRAFIA: Presión 21 1/2. Hepatoesplenomegalia. No circulación colateral. Discreta pobreza de ramificaciones.

BIOPSIA: Estructura lobulillar conservada. Hepatocitos con anisocitosis, tendencia a células en balón. Sinusoides normales con muy escasa infiltración intralobulillar linfocitaria, sin movilización de células de Kupfer. Espacios de Kiernan que muestran muy escasa infiltración y se ven algunos con infiltración focal linfomononuclear sin aumento de tejido conjuntivo.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS CRONICA

PRUEBA1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 12,50mg/minuto

30'	.....	5,47mg.
40'	.....	7mg.
50'	.....	9,36mg.
60'	.....	10,66mg.

DP/DT = 0,1793 - R = 7.8364

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 3,54mg/minuto

90'	.....	10,31mg
100'	.....	9,66mg.
110'	.....	9,36mg.
120'	.....	10mg.

DP/DT = -0,0123 - R = 3.8599

Transporte máximo: 4,12mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 20,75mg/mg/100ml.

CASO N° 40 - M.R.A. - Ingresada en 15-VI-71

Hembra 65 años - 60 kilos - 1,52 metros

Enferma bebedora de 3 vasos diarios de vino y copas en las fiestas. Desde hace doce años náuseas y vómitos seguidos de ictericia, con orinas y heces de coloración normal.

Diagnosticada de Hepatopatía, sigue tratamiento con lo que mejora. Hace dos años hinchazón de vientre. Astenia, anorexia y pérdida de peso. Hace dos meses diagnosticada de diabetes.

EXPLORACION: Ictericia conjuntival. Telangiectasias. Ascitis. Hepatomegalia dura de superficie nodulada 5 traveses. Circulación colateral. Esplenomegalia 3 traveses.

ANALITICA: Volumen total:-.- Glucemia: 99.- Bilirrubina directa: 1,33.- Bilirrubina indirecta: 0,39.- Bilirrubina total: 1,72. Hanger tres cruces.- Lac Lagan: 19,3.- Kunkel: 32.- GOT: 33. GPT: 19. Fosfatasa alcalina: 19.- Proteínas totales: 8,90. Albumina: 2,99.- Gamma-globulina: 3,46.- Alfa: 0,57. LDH: 650. Protrombina: 49%.

RADIOLOGIA: Varices esofágicas grado 3. Litiasis biliar.

GAMMAGRAFIA: Hepatomegalia a expensas de su lóbulo izquierdo. El lóbulo derecho aparece como amputado, ya que no existe depósito de coloide radioactivo. El bazo está aumentado de tamaño.

ESPLENOPORTOGRAFIA: Presión 53. Gran circulación colateral - por vasos cortos. coronaria; mesenterica inferior. Hepatograma típico de Cirrosis de Laennec.

BIOPSIA: Material remitido se compone de dos partes, una corresponde a parénquima hepático en el que no se ven espacios porta pero que presenta células inflamatorias y hepatocitos en necrosis, la otra parte es una escara fibrosa en la que hay gran proliferación de ductos biliares e infiltrados linfocitarios. Además de esto en este fragmento hay un nódulo redondeado con

celulas histiocitarias y capilares neoformadps, constituyendo un granuloma.

Diagnostico: El primer fragmento corresponde a una hepatitis crónica. El segundo fragmento es una amplia zona de necrosis hepatica, con organización y regeneración de conductos biliares, todo ello hace pensar en una Hepatitis con amplias zonas de necrosis evolucionando a la fibrosis. No se han visto celulas neoplasicas.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 7,63mg/minuto

30' ..... 4,39mg.

40' ..... 4,77mg.

50' ..... 6,72mg.

60' ..... 7,83mg.

DP/DT = 0,12127 - R = 3,89

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,47mg/minuto

90' ..... 7,62mg.

100' ..... 8,06mg.

110' ..... 8,30mg.

120' ..... 8,81mg.

DP/DT = 0,0381 - R = 2,31

Transporte máximo: 1,60mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 18,70mg/mg/100ml.

CASO N°41 - M.R.L. - Ingresó en 19-12-73

Hembra 55 años - 52.5 kilos

Desde hace dos meses dolor en epigastrio y que un mes más tarde de su inicio se acompaña de ictericia con prurito, orinas colúricas y heces acólicas. Astenia, anorexia. Es diagnosticada de hepatitis sin mejorar.

EXPLORACION: Ictericia. Hepatomegalia de cuatro traveses de dedo. No esplenomegalia.

ANALITICA: Volumen total: 4260. - Volumen plasmático: 2513. - Volemia estimable: 3112. - Glucemia: 92. - Bilirrubina indirecta: 5. - Bilirrubina directa: 11.25. - Bilirrubina total: 16.25. - Hanger: negativo. - MacLagan: 1.8. - Kunkel: 4.7. - GOT: 46. - GPT: 23. - Fosfatasa alcalina: 21. - Protrombina: 24%. - Proteínas totales: 7.80. - Albumina: 3.13. - Gammaglobulina: 1.60.

COLANGIOGRAFIA: Obstrucción maligna de vías biliares.

INTERVENCION: Neoplasia de vesícula y vías biliares que respeta el hilio hepático.

DIAGNOSTICO: ICTERICIA OBSTRUCTIVA. NEO DE VIAS BILIARES

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 6,89mg/minuto

30' ..... 5,04mg.

40' ..... 6,27mg.

50' ..... 7,20mg.

60' ..... 8,30mg.

DP/DT = 0,107 - R = 4,2010

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 2,61mg/minuto

90' ..... 8,06mg.

100' ..... 8,30mg.

110' ..... 8,54mg.

120' ..... 8,81mg.

DP/DT = 0,0249 - R = 1,9842

Transporte máximo: 1,31mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 27mg/mg/100ml.

B.S.P. en sangre a las 8h. 5,18mg. a las 24h. 2,97mg.

B.S.P. en orina, diuresis 1100c.c. 39,36%

CASO N° 42 - M.S.D.G. - Ingresada en 11-74

Hembra 78 años

Ingresada de urgencia por presentar cuadro de obnubilación y deshidratación. Durante el curso de su estancia presenta ictericia.

EXPLORACION: Hepatomegalia. T.A. 10/5

ANALITICA: Volumen total: 3930.- Volumen plasmático: 2633.- Volemia estimable: 2740.- Bilirrubina indirecta: 1.- Bilirrubina directa: 1,10.- Bilirrubina total: 2,10.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 23,2.- Kunkel: 33.- GOT: 182.- GPT: 94. Protrombina: 54%. Proteínas totales: 7,50.- Albumina: 2,44. Gamma-globulina: 3,17.- Alfa: 0,24.

MEDULA: Aumento de linfocitos maduros y plasmáticas.

GAMMAGRAFIA: Aumento de tamaño del lóbulo izquierdo. Coloide se deposita de forma irregular por toda la imagen. Acumulo en bazo de característica morfológica normal.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 8,23 mg/minuto

30' ..... 4,64 mg.

40' ..... 5,33 mg.

50' ..... 5,63 mg.

60' ..... 6,10 mg.

DP/DT = 0,1 - R = 5,59

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,43 mg/minuto

90' ..... 6,72 mg.

100' ..... 7,39 mg.

110' ..... 7,83 mg.

120' ..... 7,62 mg.

DP/DT = 0,0257 - R = 2,75

Transporte máximo: 1,76 mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 38,22 mg/mg/100 ml.

CASO N° 43 - P.C.C. - Ingresa en 7-1-72

Varón 53 años - 71 kilos.

Diagnosticado hace 15 años de diabetes. Hace tres años cuadro de hematemesis con melenas. Hace un mes nueva hematemesis con ictericia y orinas coloricas, siendo diagnosticado de cirrosis. Bebedor de 2 litros de vino al día.

EXPLORACION: Hepatomegalia de tres traveses. Bazo de dos traveses. T.A.: 16/8.

ANALITICA: Volumen total: 5574ml.- Volumen plasmatico: 3679ml.- Volemia estimable: 4697ml.- Glucemia basal: 147mg%. - Bilirrubina indirecta: 0,45mr%. - Bilirrubina directa: 0,50mgr%. - Bilirrubina total: 1,04mgr%. - Hanger dos cruces.- Mac Lagan: 6,9.- Kinkel: 15,3.- GOT: 76.- GPT: 62.- Fosfatasa alcalina: 4,98.- LDH: 246 u.B.- Retención de B.S.P.: 21,5.- Proteinas totales: 8.- Albumina: 3,53.- Gamma-globulina: 2,10.- Alfa: 0,32.- Tiempo de protrombina: 81%.

GAMMAGRAFIA HEPATICA: Esplenomegalia con imagen hepatica que puede corresponder a un proceso infiltrativo difuso del paranequima hepatico, circunscrito preferentemente al tercio inferior y al tercio anterior del lobulo derecho.

BIOPSIA HEPATICA: Material muy fragmentado. Los espacios porta no se ven. Los fragmentos presentan luces venosas. Los hepatocitos no muestran la arquitectura trabecular normal sino que se disponen en cordones de varias hileras que no se corresponden con sinusoides y que en amplias zonas carecen de celulas de Kuppfer correspondiendo a nodulos de regeneración.

Diagnostico histologico: Cirrosis macronodular.

Esplenoportografía: Presión 55. Circulación colateral por mesenterica superior. (Hepatograma no valorable).

Estudio radiológico: Varices esofagicas de gran tamaño. Bazo visible.

DIAGNOSTICO CLINICO: CIRROSIS HEPATICA - DIABETES

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 8,49mg/minuto

30' ..... 4,51mg.

40' ..... 4,51mg.

50' ..... 5,01mg.

60' ..... 5,63mg.

DP/DT = 0,0386 - R = 7.07

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 4.24mg/minuto

90' ..... 5,18mg.

100' ..... 5,04mg.

110' ..... 5,01mg.

DP/DT = 0,0085 - R = 4,55

Transporte máximo = 5mg/minuto

Capacidad de almacenamiento = 53,50mg/mg/100ml.

CASO N° 44 - P.F.V. - Ingresa en 23-IX-71

Hembra 60 años - 69 kilos

Desde hace un mes presenta un cuadro febril acompañado de dolores eréticos, siendo diagnosticada de infección urinaria.

EXPLORACION: Subictericia. Telangiectasias. Hepatomegalia de cinco traveses de dedo, bazo palpable a dos traveses de dedo: Tensión arterial 13-8.

ANALITICA: Volumen total: 5247.- Volumen plasmático: 3673ml. Volumen estimable: 3872.- Glucemia: 89.- Aglutinaciones a B. mellitensis 1/160.- abortus: 1/320.- Bilirrubina indirecta: 0,95.- Bilirrubina directa: 1,52.- Bilirrubina total: 2,47. GOT: 48.- GPT: 25.- Hanger: tres cruces.- Mac Lagan: 14,3. Kunkel: 17,5.- Lactodehidrogenasa: 480.- Fosfatasa alcalina: 1,90.- Proteínas totales: 8,30.- Albumina: 3,56.- Gamma-globulina: 2,44.- Alfa: 0,31.- Protrombina: 76%. Retención de B.S.P.: 47%. -

GAMMAGRAFIA: Hepatomegalia que puede corresponder a un proceso infiltrativo difuso con desestructuración del parénquima hepático.

BIOPSIA: Estructura lobulillar conservada, hepatocitos bien conservados, sinusoides marcada infiltración linfocitaria con tendencia a formar focos, espacios de Kiernan aumentados con infiltración por mononucleares emigrantes.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS CRONICA INESPECIFICA - FIEBRE DE MALTA

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 13,19mg/minuto

30'	.....	8,30mg.
40'	.....	9,36mg.
50'	.....	10,66mg.
60'	.....	11,04mg.

DP/DT = 0,0952 - R = 9,69

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 4,86mg/minuto

90'	.....	10,31mg.
100'	.....	10,31mg.
110'	.....	10,31mg.
120'	.....	11,04mg.

DP/DT = 0,0219 - R = 4,05

Transporte máximo: 2,37mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 76,91mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 1200c.c., 9,46% de la infusión.

CASO N° 45 - P.G.H. - Ingresó en 27-XII-71

Varón 46 años - 63 kilos

Desde hace dos años orinas colúricas y edemas maleolares.  
No antecedentes.

EXPLORACION: Ictericia conjuntival. Hepatomegalia que ocupa epigastrio y rebasa línea media. Esplenomegalia. T.A. 11/7.

ANALITICA: Volumen total: 5896.- Volumen plasmático: 3774.  
Volemia estimable: 4544.- Bilirrubina indirecta: 1,11.-  
Bilirrubina directa: 1,93.- Bilirrubina total: 3,04.  
Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 11,8.- Kunkel: 25,8. --  
GOT: 150.- GPT: 144.- Fosfatasa alcalina: 4,71.- Proteínas totales 6.- Albumina: 2,21.- Gamma-globulina: 2,29.  
Alfa: 0,32. Retención de B.S.P.: 25,2%

GAMMAGRAFIA: Disminución del tamaño del hígado que ha perdido su morfología habitual. Depósito de forma irregular y muy pobre en cantidad en toda la imagen. Depósito muy intenso en bazo, rebasa en 7 cm. el reborde costal. Gran esplenomegalia con atrofia hepática muy llamativa - que puede corresponder a un proceso de severa desestructuración del parénquima hepático.

GASTROSCOPIA: Varices esofágicas grado 1-2

ESTUDIO RADIOLOGICO: Litiasis biliar

El 3-VI-72 intervenido en el Servicio Durán, Bazo muy grande. Hígado cirrótico. Gran circulación colateral. Esplenectomía y Shuntosplenorenal terminolateral.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS HIPERESPLENIA

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 5,76mg/minuto

30' ..... 1,67mg.

40' ..... 2,68mg.

50' ..... 2,87mg.

60' ..... 3,65mg.

DP/DT = 0,0613 - R = 3,45

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 2,08mg/minuto

90' ..... 3,58mg.

100' ..... 3,58mg.

110' ..... 3,47mg.

120' ..... 3,80mg.

DP/DT = 0,005 - R = 1,89

Transporte máximo = 1,75mg/minuto

Capacidad de almacenamiento = 27,62mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 2000c.c. 9,29%

CASO N° 46 - R.L.L.G. -

Hembra 52 años.

Desde hace 8 años presenta diabetes insípida. Horas antes de su ingreso cuadro de parestesias en miembros y afasia, interpretándose como accidente cerebral transitorio.

EXPLORACION: No hepatoesplenomegalia. T.A. 11/7,5.

ANALITICA: Volumen total: 3340.- Volumen plasmático: 1937.  
Volemia estimable: 3683.- Glucemia basal: 87.- Bilirrubina indirecta: 0,36.- Bilirrubina directa: 0,33.- Bilirrubina total: 0,69.- Hanger negativo.- Mac Lagan: 6,5.- Kunkel: 9,4.  
GOT: 128.- GPT: 91.- Fosfatasa alcalina: 22,08.- Protrombina: 100%.- Proteínas totales: 8,90.- Albumina: 3,65.- Gamma-globulina: 2,23. Alfa: 0,32.- Retención de B.S.P.: 20,1%.

ESPLENOPORTOGRAFIA: Presión 25. No circulación colateral. Esplenica y porta normales. Vascularización pobre intrahepática.

BIOPSIA: Estructura lobulillar conservada. Hepatocitos alterados, la mayor parte con alteración turbia, algunos focos de necrosis. Sinusoides dilatados con alguna movilización de células de Kuppfer, escasa infiltración intralobulillar por polinucleares. Espacios de Kiernan de aspecto normal.

DIAGNOSTICO: HEPATOPATIA CRONICA. DIABETES INSIPIDA. HIPERLIPEMIA TIPO II

PRUEBA

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 8,01mg/minuto

40' ..... 3,37mg.  
50' ..... 5,04mg.  
60' ..... 5,63mg.

DP/DT = 0,156 - R = 4,99

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 3,63mg/minuto

90' ..... 5,63mg.  
100' ..... 6,10mg.  
110' ..... 6,72mg.

DP/DT = 0,0545 - R = 2,57

Transporte máximo: 1,28mg/minuto  
Capacidad de almacenamiento: 23,78mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 5,160c.c. - 2,65%

CASO N° 47-48 - R.S.L. - Ingresa en 30-X-73

Hembra 55 kilos - 22 años.

Hace seis meses inicia un cuadro con disartria, ataxia, anartria, espasticidad muscular.

Antecedentes: Hepatitis a los 6 años, 1 mes más tarde cuadro de nefritis. A los doce años ataques convulsivos.

EXPLORACION: No hepatoesplenomegalia. T.A. 12/8.

ANALITICA: Volumen total: 3130.- Volumen plasmático: 2153.-  
Volemia estimable: 3387.- Glucemia: 57.- Bilirrubina indirecta: -. - Hanger: negativo.- Mac Lagan: 1,9.- Kunkel: 3,7.-  
GOT: 50.- GPT: 26.- Fosfatasa alcalina: 1,9.- Protrombina: 00%  
Retención de B.S.P.: 3%.- Proteínas totales: 6,60.- Albumina: 3,78.- Gamma globulina: 0,99.- Alfa: 0,13.

ARTERIOGRAFIA HEPATICA: Esplenomegalia. Ramas arteriales hepáticas normales, el retorno venoso es normal y el hepatograma es homogéneo.

BIOPSIA: Aunque el cilindro esté muy fragmentado, parece conservar bien su arquitectura. Los espacios porta visibles, bien delimitados y no presentan infiltrados inflamatorios. Los hepatocitos conservan su distribución característica y solo se advierte ligera dilatación de los vasos centrolobulillares.

DIAGNOSTICO: ENFERMEDAD DE WILSON

MARZO 74

ANALITICA: Volumen total: 3400.- Volumen plasmático: 2040.-  
Volemia estimable: 3268.- GOT: 30.- GPT: 19.- Fosfatasa alcalina: 4.- Protrombina: 81%.- LDH: 200.- Proteínas totales: 5,70  
Albumina: 3.- Gamma globulina: 1,52.- Hanger: negativo.-  
Mac Lagan: 2,3.- Kunkel: 6,7.

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 6,57mg/minuto

30'	.....	2,33mg.
40'	.....	2,5mg.
50'	.....	3,06mg.
60'	.....	4,03mg.

DP/DT = 0,0566 - R = 5,35

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 3,43mg/minuto

90'	.....	3,27mg.
100'	.....	3,17mg.
110'	.....	3,06mg.
120'	.....	2,59mg.

DP/DT = -0,0215 - R = 3,89

Transporte máximo: 4,29mg/minuto  
 Capacidad de almacenamiento: 18,69

ARO 74

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 9,13mg/minuto

30'	.....	2,33mg.
40'	.....	3,27mg.
50'	.....	4,03mg.
60'	.....	5,33mg.

DP/DT = 0,0976 - R = 7,14

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 2,61mg/minuto

90'	.....	3,65mg.
100'	.....	3,27mg.
110'	.....	2,87mg.
120'	.....	2,50mg.

DP/DT = -0,0385 - R = 3,40

Transporte máximo: 4,45mg/minuto  
 Capacidad de almacenamiento: 27,50mg/mg/100ml.

CASO N° 49 - S.G.P. - Ingresó en 8-1-74

Varón 46 años

Ictericia a los 25 años. Bebedor. Ingresó al encontrarle hepatomegalia en una exploración rutinaria.

EXPLORACION: Subictericia conjuntival. Spiders. Hepatomegalia de 5 traveses, no esplenomegalia. T.A. 105/70.

ANALITICA: Volumen total: 5430.- Volumen plasmático: 3150ml. Volemia estimable: 4500.- Glucemia basal: 78.- Bilirrubina indirecta: 0,70.- Bilirrubina directa: 0,40.- Bilirrubina total: 1,10.- GOT: 79.- GPT: 83.- Fosfatasa alcalina: 4,3.- Hanger tres cruces.- Mac Laga: 17,6.- Kunkel: 22,3.- Protrombina: 74%. Retención de B.S.P.: 16,6%. Proteínas totales: 8,20.- Albumina: 3,50.- Gamma-globulina: 2,47.- Alfa: 0,25.

GAMMAGRÁFIA: Hepatomegalia con imagen de desestructuración hepática.

ESTUDIO RADIOLOGICO: Esófago, no se objetivan varices esofágicas.

BIOPSIA HEPATICA: Estructura hepática muy alterada. Los espacios porta están muy ensanchados y se conectan con los próximos llegando a formar algún lobulillo compuesto. Existe un fuerte infiltrado inflamatorio donde predominan los linfocitos, aunque hay escasas plasmáticas y algún eosinófilo. Los límites porta parenquimatosos están borrados. Las trabéculas hepáticas son muy irregulares en su distribución y espesor. No hay pigmentación biliar ni ferrica.

DIAGNOSTICO CLINICO: CIRROSIS

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 14,42mg/minuto

30' ..... 5,94mg.

40' ..... 7,62mg.

50' ..... 9,36mg.

60' ..... 11,04mg.

DP/DT = 0,1704 - R = 9,05

2ª hora: Infusión de B.S.P.: 2,38mg/minuto

90' ..... 7,83mg.

100' ..... 7,62mg.

110' ..... 8,06mg.

120' ..... 7mg.

DP/DT = 0,0205 - R = 3,03

Transporte máximo: 3,67mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 31,57mg/mg/100ml.

CASO N° 50 - S.G.P. - Ingresada en 20-IX-71

Varón 10 años

Desde hace un año presenta fiebre de 37-38° diaria y desde hace unos 4 meses dolor en hipocondrio derecho unido a orinas coluricas.

EXPLORACION: Ictericia conjuntival. Hepatomegalia de 2 traveses, no esplenomegalia. T.A. 10/6.

ANALITICA: Volumen total: 1896ml.- Volumen plasmatico: 1138.- Volemia estimable: 2025.- Glucemia basal: 93mgr.%. Bilirrubina indirecta: 0,84.- Bilirrubina directa: 0,62.- Bilirrubina total: 1,46.- Hanger una cruz.- Mac Lagan: 7,4.- Kunkel: 8,6. GOT: 52.- GPT: 169.- Fosfatasa alcalina: 11,97.- Retención de B.S.P.: 5,5%. Proteinas totales: 7,80.- Albumina: 3,93.- Gamma-globulina: 1,52.- Alfa: 0,45.- Paul-Bunnell: 1,28.

BIOPSIA: Estructura lobulillar conservada. Hepatocitos bastante bien conservados. Sinusoides normales sin movilización de celulas de Kuppfer. Escasa infiltración linfocitaria intralobulillar. Espacios de Kiernan dilatados con marcada infiltración linfocitaria y formación de algunos grandes granulomas constituidos por linfocitos e histiocitos.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS GRANULOMATOSA. MONONUCLEOSIS

PRUEBA1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 4,62mg/minuto

30'	.....	1,99mg.
40'	.....	2,16mg.
50'	.....	2,41mg.
60'	.....	2,78mg.

DP/DT = 0,0262/- R = 4,32

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 1,62mg/minuto

90'	.....	1,59mg.
100'	.....	1,44mg.
110'	.....	1,22mg.
120'	.....	1,15mg.

DP/DT: = 0,0154 - R = 1.7952

Transporte máximo: 2,73mg/minuto  
 Capacidad de almacenamiento: 60,73mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 650c.c. - 2,89%

CASO N° 51 - S.J.C. - Ingresó en 20-11-74

Hembra 38 años - 64,8 kilos

Hace 15 días cuadro de astenia, anorexia, fiebre de 38°, náusea, vómitos, dolor en hipocondrio derecho, ictericia y orinas coloridas.

EXPLORACION: Ictericia, no hepatoesplenomegalia. T.A. 11/7.

ANALITICA: Volumen total: 4500.- Volumen plasmático: 2700.- Volemia estimable: 4090.- Glucemia: 67.- Bilirrubina indirecta: 3,30. Bilirrubina directa: 6,45.- Bilirrubina total: 9,75.- Hanger una cruz.- Mac Lagan: 4,2.- Kunkel: 4,8.- GOT: 670.- GPT: 690.- LDH: 505.- Fosfatasa alcalina: 6,2.- Antígeno Au positivo.- Protrombina: 81%.- Proteínas totales: 7,5.- Albumina: 3,50.- Gamma-globulina: 1,24.- Alfa<sub>2</sub>: 0,77.

RADIOLOGIA: No varices

BIOPSIA: Estructura bien conservada. Espacios porta algo ensanchados e infiltrados por células mononucleares, pero no se ven focos de necrosis periportal. Hay proliferación de células de Kupffer que forman nodulitos en torno a algún hepatocito en necrosis. En torno a los vasos centrales y en algunos focos lobulillares hay células de Kupffer con hierro difuso. Algunos núcleos presentan poliploidismo.

DIAGNOSTICO: HEPATITIS VIRICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 6,57mg/minuto

30' ..... 3,58mg.

40' ..... 4,03mg.

50' ..... 5,33mg.

60' ..... 6,72mg.

DP/DT = 0,1072 - R = 3,68

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 2,45mg/minuto

90' ..... 6,27mg

100' ..... 6,72mg.

110' ..... 7mg.

120' ..... 7,20mg.

DP/DT. = 0,0307 - R = 1,62

Transporte máximo: 1,80mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 26,86mg/mg/100ml.

CASO N° 5E-53 - S.M.C. - Ingresa en 9-VI-71

Hembra 55 años - 89 kilos

Desde hace dos años, cuadros que se repiten cada 5-6 meses de dolor en hipocondrio derecho con irradiación a región dorsal, acompañándose de fiebre, diarrea de heces acolicas, ictericia y orinas coluricas. Cede con espasmolíticos.

EXPLORACION: No hepatoesplenomegalia. T.A. 10/6.

ANALITICA: Volumen total: 5191.- Volumen plasmatico: 3167.- Volemia estimable: 4503.- Glucemia: 90.- Bilirrubina indirecta: 1,38.- Bilirrubina directa: 1,66.- Bilirrubina total: 2,98. Hanger tres cruces.- Mac Laga: 16,6.- Kunkel: 22,6.- GOT: 95. GPT: 44.- Fosfatasa alcalina: 1,97.- Proteinas totales: 7,10. Albumina: 3,15.- Gamma-globulina: 2,54.- Alfa: 0,24.- Protrombina: 51%. Retención de B.S.P.: 40,2%.

RADIOLOGIA DE ESOFAGO: No hay varices esofagicas

2° ingreso: Noviembre 71.

Hepatomegalia de cuatro traveses, esplenomegalia de tres. Ascitis. Circulación colateral.

ANALITICA: Volumen total: 4401.- Volumen plasmatico: 2685.- Volemia estimable: 4300.- Bilirrubina indirecta: 1,89.- Bilirrubina directa: 1,46.- Bilirrubina total: 3,35.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 16,8.- Kunkel: 21,8.- GOT: 53.- GPT: 35.- Fosfatasa alcalina: 4,45.- Proteinas totales: 7.- Albumina: 3,38. Gamma-globulina: 2,07.- Alfa: 0,29.- Protrombina: 74%.

GAMMAGRAFIA: Deposito irregular de material radioactivo, severo proceso de desestructuración parenquimatosa. Esplenomegalia.

RADIOLOGIA: Varices esofagicas.

DIAGNOSTICO:CLINICO: CIRROSIS HEPATICA - HIPERESPLENIA.

PRUEBA

I 1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 15,74mg/minuto

30' ..... 9,36mg.

40' ..... 9,66mg.

50' ..... 11,04mg.

60' ..... 11,44mg.

DP/DT = 0,0762 - R = 13,33

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 7,40mg/minuto

90' ..... 12,85mg.

100' ..... 12,85mg.

110' ..... 14,69mg.

120' ..... 13,4mg.

DP/DT = 0,019 - R = 6,80

Transporte máximo: 4,63mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 94,13mg/mg/100ml.

II 1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 15,74mg/minuto

30' ..... 11,87mg.

50' ..... 15,47mg.

60' ..... 16,37mg.

DP/DT = 0,167 - R = 11,26

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.:

90' ..... 18,73mg.

100' ..... 18,73mg.

110' ..... 18,73mg.

120' ..... 18,73mg.

DP/DT = 0 - R = 7,40

Transporte máximo: 7,40mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 27,27mg/mg/100ml.

CASO N° 54 - T.L.G. - Ingresa en 2-IV-71

Hembra 53 años - 54 kilos

Hace un año comienza con molestias vagas en Hipocondrio derecho. Fue diagnosticada de Hepatitis aguda. Desde entonces dolor de tipo colico de 4-5 días de duración, acompañados de ictericia, orinas de color coñac, heces normales. Hace dos años diagnosticada de diabetes.

EXPLORACION: Ictericia conjuntival. Hepatomegalia a cinco traveses. No esplenomegalia. T.A. 11/7.

ANALITICA: Volumen total: 3517.- Volumen plasmático: 1970  
Volemia estimable: 3647.- Glucemia: 111.- Bilirrubina indirecta: 0,42.- Bilirrubina directa: 1,14.- Bilirrubina total: 1,56.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 7,7.- Kunkel: 15,9. GOT: 109.- GPT: 54.- Fosfatasa alcalina: 1,73.- Protrombina: 100%. Proteínas totales: 7,10.- Albumina: 3,79.- Gamma-globulina: 1,26.- Alfa: 0,32.- Retención de B.S.P.: 26%.

GAMMAGRAFIA HEPATICA: Hepatomegalia, el producto se deposita de forma irregular en lobulo derecho zona fría. Deposito en bazo de tamaño normal. Lesión expansiva en hígado con proceso infiltrativo difuso.

ESPLENOPORTOGRAFIA: Presión 36, gran circulación colateral por un tronco muy sinuoso que se inicia en la rama derecha hacia la aigios, no vasos cortos, posible rama a coronaria. Vasculograma pobre grado 2-3.

BIOPSIA: Cilindro muy fragmentado, con bordes redondeados rodeados de conjuntivo y células inflamatorias. Los dos espacios porta que se observan presentan un ensanchamiento y prolongación de sus vertices rodeando al parenquima, formando pequeños nodulillos hepáticos sin vena central. El conjuntivo es asiento de infiltrados inflamatorios y los límites parenquima estroma son borrosos, quedando hepatocitos aislados incluidos dentro del tejido cicatricial.

El parénquima presenta zonas de necrosis con proliferación de células de Kupffer y nodulillos de los mismos.

**DIAGNOSTICO:** CIRROSIS HEPATICA DE POSIBLE ORIGEN POSTNECROTICO EN ACTIVIDAD.

**PRUEBA**

1<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 12,5 mg/minuto

30' ..... 6,72mg.

40' ..... 7,39mg.

50' ..... 8,81mg.

60' ..... 10,66mg.

DP/DT = 0,1324 - R = 9,89

2<sup>a</sup> hora - Infusión de B.S.P.: 4,86mg/minuto

90' ..... 9,66mg.

100' ..... 9,36mg.

110' ..... 9,08mg.

120' ..... 9,08

DP/DT = 0,0202 - R = 5,26

Transporte máximo = 5,87mg/minuto

Capacidad de almacenamiento = 30,37mg/mg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 2200c.c. 16,54%

CASO N° 59 - V.G.B. - Ingresada en 10-XI-71

Hembra 62 años.

En el año 66, diagnosticada de cirrosis hepática postnecrótica e hipertensión portal. Ingresada por dolor epigástrico continuo que se irradia a mesogastrio e hipocondrio derecho, con fiebre de 40°. Bebedora. Diabetes.

EXPLORACION: Subictericia. Telangiectasias. Hepatomegalia a :  
traveses. No esplenomegalia. Circulación colateral. T.A. 11/7.

ANALITICA: Volumen total: 3631.- Volumen plasmático: 2179.-  
Volemia estimable: 3272.- Glucemia: 103.- Bilirrubina indire:  
ta: 0,57.- Bilirrubina directa: 0,38.- Bilirrubina total: 0,95.  
Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 8,3.- Kunkel: 21,3.- GOT: 47.  
GPT: 15.- LDH: 160.- Fosfatasa alcalina: 3,30.- Proteínas to-  
tales: 8,10.- Albumina: 2,87.- Gamma-globulina: 2,64.- Alfa: 0,46  
Protrombina: 91%.

GAMMAGRAFIA: Hepatomegalia, producto radioactivo se deposita de  
forma irregular. Colecistografia: vesícula biliar excluida.

ESPLENOPORTOGRAFIA: Falta presión. No hay circulación colateral  
Distorsión del Hepatograma.

BIOPSIA HEPATICA: Material muy fragmentado teniendo algunos de  
los fragmentos bordes redondeados y los hepatocitos más periféri-  
cos son aplanados y algunos rodeados por tejido conjuntivo. Los  
espacios porta están esclerosados y algunos rodeados por tejido  
conjuntivo. Los espacios porta están esclerosados y no presentan  
muy abundante celularidad. En algunos fragmentos los hepatocitos  
conservan su disposición cordonal con sinusoides entre ellos en  
los otros las células están de forma más compacta, correspondien-  
do a lobulillos regenerados. En general hay aumento de las celu-  
las de Kuppfer, hay escasas gotas de grasa y algún que otro --  
ducto neoformado. El cuadro dada la fragmentación del tejido es  
impreciso sin gran actividad inflamatoria actual.

DIAGNOSTICO: CIRROSIS POSTNECROTICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 8,12mg/minuto

30' ..... 1,22mg.

40' ..... 2,07mg.

60' ..... 2,97mg.

DP/DT = 0,0564 - R = 6,90

2ª hora - Infusión de B.S.P.: 4,37mg/minuto

90' ..... 2,07mg.

100' ..... 2,59mg.

110' ..... 2,19mg

120' ..... 2,07mg.

DP/DT = -0,004 - R = 4,46

Transporte máximo: 4,62mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 40,30mg/mg/100ml.

CASO N°56 - V.R.R. - Ingresó en 7-1-72

Hembra 51 años

Desde hace 4 días dolor en hipocondrio derecho, orinas coloridas, heces acolicas e ictericia.

EXPLORACION: Hepatomegalia 1 traves. No esplenomegalia.

T.A. 11/7.

ANALITICA: Volumen total: 3958.- Volumen plasmático: 1831.  
Volemia estimable: 3270.- Glucemia: 73.- Bilirrubina indirecta: 0,96.- Bilirrubina directa: 2,39.- Bilirrubina total: 3,35.- Hanger tres cruces.- Mac Lagan: 9,9.- Kunkel: 12,1.  
GOT: 550.- GPT: 500.- LDH: 490.- Fosfatasa alcalina: 6,55.  
Proteínas totales: 7,20.- Albumina: 4,12.- Gamma-globulina: 1,30.- Alfa<sub>2</sub>: 0,62.- Alfa<sub>1</sub>: 0,27

BIOPSIA: El hígado presenta rotura de los cordones celulares con zonas de necrosis en las que hay proliferación de células mesenquimales. Algunos hepatocitos están aumentados de tamaño, con el citoplasma granuloso, conteniendo granulos biliares, otros en vía de degeneración. Los sinusoides presentan curso muy irregular. Los espacios porta están ensanchados, con infiltrado inflamatorio estando desaparecidos los límites porta-parenquimatosos.

DIAGNOSTICO HEPATITIS VIRICA

PRUEBA

1ª hora - Infusión de B.S.P.: 11,79mg/minuto

30' ..... 8,30mg.

40' .....11,04mg.

50' .....13,40mg.

DP/DT = 0,255 - R = 7,1209

2ª hora - Infusión de B.S.B.: 4,71mg/minuto

90' ..... 15,47mg.

100' ..... 14,69mg.

110' ..... 14,69mg.

120' ..... 14,01mg.

DP/DT = -0,0438 - R = 5,5119

Transporte máximo: 5,75mg/minuto

Capacidad de almacenamiento: 5,38mg/gg/100ml.

B.S.P. en orina, diuresis 1300c.c. 9,70%

