

Exploración funcional del hígado (4)

Por el Dr. ANTONIO SENTÍ PAREDES⁵)

En el momento actual se reconocen gran número de funciones desarrolladas por el hígado, más de 500. Nosotros en la clínica conocemos un conjunto de ellas, para valorar la alteración funcional de este órgano en las diversas hepatopatías. Es conveniente que este grupo de pruebas abarquen las diversas esferas de la función hepática y que, al mismo tiempo, sean fáciles de realizar, de confianza y familiares para el clínico. El conjunto de estas investigaciones orientadoras en el estudio de los enfermos hepáticos, han sido designados como instantáneos o perfil hepático.

En el desarrollo de este aspecto de nuestro tema, iremos analizando aquellas que a nuestro entender tienen más utilidad en nuestra práctica diaria y que están en estos momentos a nuestro alcance, mencionando algunas que con seguridad, en un futuro próximo estaremos realizando en nuestro Instituto de Gastroenterología y posteriormente, en nuestros Hospitales en general.

Bilirrubinemia.

Del 40 al 50% de los cirróticos tienen bilirrubinemia normal. Es más, frecuente

la bilirrubinemia por encima de lo normal que la ictericia clínica, y cuando la bilirrubina es elevada no alcanza cifras muy altas.

El método que seguimos es el de *Malloy Evelyn* por medio del cual ponemos en evidencia, tanto la bilirrubina total y fraccionada, detalle que nos servirá para determinar las distintas variedades de ictericia que pueden ocurrir en la insuficiencia hepatocelular crónica.

Urobilinógeno.

Puede estar aumentado en la fase inicial de la cirrosis hepática, lo que es de gran ayuda en su diagnóstico precoz.

La uroperfirinuria tipo 3 también aumenta en la cirrosis portal constituyendo un índice sensible de disfunción hepática. Por su complejidad técnica esta prueba no ha sido de valor en el laboratorio clínico.

Pruebas de floculación.

Turbidez del timol: Esta prueba demuestra un aumento de las lipoproteínas (B globulina y en menor extensión la gamma globulina) > reflejando una actividad más francamente inflamatoria que hepatocelular. Puede ser positiva en cirrosis portal, pero en fases no tempranas, cosa que no ocurre así en la cirrosis postnecrótica en la cual es positiva más precozmente.

4 Conferencia dictada en el Anfiteatro del Hospital Docente "Gral. Calixto García" en el Cicle de Conferencias del Claustro Docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Dpto. de Medicina, el martes 19 de junio de 1966, a las 9 p.m.

5 Profesor auxiliar de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana en el Hospital Clínico Quirúrgico "Joaquín Albarrán", Calle 26 y Vía Blanca, Cerro, Habana, Cuba.

De nuestros casos de cirrosis sin precisar tipo, fue positiva en 56 casos (65.8%) y la floculación del timol en 43 (50.5%). Más exacto en las cirrosis todavía, es la prueba de turbidez por el sulfato de zinc (*Kunkel*), sobre todo en la variedad postnecrótica (*Sherlock*). Realmente esta prueba resulta positiva en todas las variedades de cirrosis.

La prueba de Hanger o cefalina-colesterol, se positiviza precozmente en la cirrosis postnecrótica, en la variedad portal en casos más avanzados. Nosotros encontramos un porcentaje de positividad de 74% con el Hanger.

La prueba de Takata-Ara utilizando mercurio oxysol con lo cual flocula el suero de los pacientes que tienen exceso de globulinas, la usamos con anterioridad en muchos de nuestros casos de cirrosis con un índice de positividad de 65.8%. *Pedro Pons* da un resultado de 72% en cirrosis.

Se han utilizado también la banda de coagulación de Weltman, la precipitación del oro coloidal y rojo coloidal con las cuales no tenemos experiencia.

Otra prueba de floculación de bastante interés es la de Acetato de cobre de Sellek-Frade sobre todo, en los casos de evolución hacia la cirrosis o en presencia de franca cirrosis, la incidencia de positividad es grande.

Prueba de bronvosulfaleína.

Es la de más valor y la que con mayor frecuencia es positiva. En la fase latente de la cirrosis, prácticamente asintomática en cuanto a síntomas y signos, una positividad intensa de esta prueba orienta hacia enfermedad hepática primitiva.

Esta prueba de aclaramiento hepática es muy sensible en la cirrosis al disminuir el número y capacidad de las células hepáticas, así como por la altera-

ción de la circulación del hígado de modo que se ofrece menos colorante en la unidad de tiempo además que parte de la sangre portal se deriva fuera del hígado a través de las colaterales resultantes de la hipertensión portal.

Presta también gran utilidad en el diagnóstico diferencial entre hemorragia por várices debido a hipertensión portal de causa hepática y otras causas de hemorragia del tractus digestivo superior. Nosotros hemos utilizado en este sentido dicha prueba con un índice de positividad elevado. Una retención por encima de 10% es significativa. Además, realizada en 20 casos de cirrosis todos demostraron cifras de retención que osciló entre 10 y 30%.

Entre otras pruebas de excreción de colorantes se han utilizado el rosa de bengala como estudio de la función hepática y volumen plasmático, además, el verde indocianina, el cual puede leerse por el espectrofotómetro y muestra una curva de desaparición parecida a la bromo durante los primeros 20 minutos.

Electroforesis de proteínas.

La globulina gamma en la cirrosis portal no suele elevarse tanto como en la hepatitis vírica y la cirrosis postnecrótica. La depresión de la serina no es tan evidente en la cirrosis portal al inicio, siendo más tardía que la elevación de la gamma. El descenso de la serina es un índice de severidad en la cirrosis. Las globulina alfa y beta apenas se elevan en la cirrosis portal y postnecrótica a diferencia de lo que ocurre en la cirrosis biliar. Es llamativo el ascenso notable de la gammaglobulina en la hepatitis cirrótica evolutiva.

La inmunoelectroforesis muestra un trazo grande de gammaglobulina típico del exceso de antígeno, asociado a un aumento de la globulina B₂. En casos de

cirrosis de *Lasrme* el suero no mostró autoanticuerpos circulantes contra antígenos hepáticos de cualquier tipo a diferencia de lo que sucede en la cirrosis biliar primaria y la postnecrótica donde se encuentran distintos anticuerpos que reaccionan a diferentes antígenos hepáticos. En 37 casos de cirrosis realizamos electroforesis de proteínas habiendo encontrado en 36 una serina francamente disminuida (97%) y una gamma aumentada en 33 (85%).

Fosfatasa alcalina.

En cirrosis, sobre todo portal, según señala *Spellberg* puede ser normal o ligeramente elevada, pudiendo ocurrir en ausencia de ictero. Es rara por encima de 10 U.C. *West*, por ejemplo, refiere lo mismo, no obstante, en cirrosis postnecrótica los niveles de fosfatasa alcalina tienden a ser más altas que en aquellas del tipo portal. En 15 casos de cirrosis en los que se practicó fosfatasa alcalina se hallaron cifras mayores de 5 U.B.

Colesterol y esteroides.

El colesterol total puede estar normal o deprimido en la cirrosis portal, siendo de mal pronóstico el descenso del mismo. Inicialmente puede tener un tenor elevado, pero ya constituida la cirrosis desciende a límites más bajos. En casos de evolución desfavorable los esteroides del colesterol pueden descender a límites extremadamente bajos. Es de señalar que en la cirrosis latente tiene límites normales.

Transaminasa glutámica pirúvica.

Aunque no con la intensidad de las hepatitis se observa aumento de esta enzima en la cirrosis portal y postnecrótica,

los valores raramente exceden de 300 U., pudiendo deducirse de sus elevaciones la actividad y agravación de la hepatopatía.

Entre otras enzimas podemos señalar la aldolasa y la gliceraldehído fosfato dehidrogenasa, las cuales se elevan en el coma hepático. En la cirrosis pueden presentar alteraciones variadas. Esperamos nuestra propia experiencia al comenzar en un futuro el estudio de estas y otras enzimas en las hepatopatías

Estudio de la coagulación.

En las hepatopatías y sobre todo en las cirrosis, los trastornos de la coagulación se presentan con frecuencia incluyendo alteraciones de la protrombina, fibrinógeno factor V-VIII X XI y XII.

De todas maneras, el método de Quick en un solo tiempo es de utilidad, el hecho de tener un tiempo de protrombina prolongado y que no mejore con la administración de Vitamina K, es índice de mal pronóstico.

En los casos con alteraciones de la coagulación debe hacerse un estudio prolijo de todos los factores señalados, además del tiempo de sangramiento, conteo de plaquetas, retracción del coágulo, antitrombina.

Algunos autores sugieren la determinación de la generación de tromboplastina, por medio de la cual han detectado alteraciones de las plaquetas, del suero y en ocasiones del plasma absorbido.

Dosificación del amoniaco.

Esta prueba es de utilidad en las hepatopatías con manifestaciones de precoma o coma exógeno, sobre todo, Por el método de Seligson, las cifras normales oscilan entre 90 y 100 microgramos por 100 cc. de sangre (nitrógeno amoniacal).

Electrólitos.

Aun cuando el estudio de los electrolitos del paciente cirrótico lo hacemos habitualmente durante el tratamiento con los distintos diuréticos tratando de balancear las alteraciones que provocamos, en el curso de la cirrosis hepática encontramos con frecuencia hiponatremia a pesar de la falta de excreción de sodio, el potasio sérico está disminuido ya que se excreta sin dificultad. Hay asimismo descenso de calcio y de fósforo por pérdida en las heces sin esteatorrea.

En el análisis de este capítulo de pruebas funcionales podemos decir que la utilidad de las mismas varía, siendo algunas muy sensibles y ofreciéndonos falsas positivas, mientras otras sólo se positivizan en la grave insuficiencia hepática. De aquí que el internista avezado y el clínico gastroenterólogo, busquen en el estudio funcional del hígado mediante estas pruebas, una orientación que les permita mediante ulteriores investigaciones laparoscópicas, histológicas, histoquímicas y bioquímicas, descubrir las lesiones presentes y el mecanismo que las ha desarrollado.

BIBLIOGRAFIA

1. —*Sherlock, S. M. D.*: Diseases of the liver and biliary system.
2. —*Spellberg, M. M. D.*: Diseases of the liver
3. —*Osserman, E. F. M. D and Tukatsuki, K. M. D.*: The plasma proteins in liver Disease. M. C. N. A. Vol 47, No. 3. May, 1963.
4. —*Hanger, F. M.*: Serological differentiation of obstructive from hepatogeneous jaundice by flocculation of cephalincholesterol emulsions. J. Clin. Invest. 18: 261, 1939.
5. —*Hanger, F. M.*: Meaning of liver function test. Am. J. Med 16: 565, 1954.
6. —*Popper, H. y Schaffner, F.*: Progresos en Patología Hepática, 1963.
7. —*Popper, H. y Schaffner, F.*: El hígado, su estructura y función.
8. —*Lemaire, A. Prof. y Nguyen - The Minh.*: Pruebas de floculación de las hepatopatías. Selección y asociación de los test. Revista Cubana de Pediatría. Vol. 36, No. 4. Agosto 31, 1964.
9. —*West, M. and Zimmerman, H. J.*: Serum enzymes in hepatic disease. M. C. N. A. 43: 371, 1959.
10. —*Zimmerman, M. C. and West M. M. D.*: Serum enzymes in gastrointestinal diseases. M.C.JVAI. Vol. 48: No. 1, January, 1964.
11. —*Pons, Pedro A., Prof.*: Tubo Digestivo, Hígado y Vías Biliares, Páncreas, Peritoneo y Diafragma. 1964.