

BILIRRUBINA ÉTER - EXTRAIBLE URINARIA Y SONDEO DUODENAL EN EL ESTUDIO DE LAS ICTERICIAS (*)

S. WAINRACH y M. DEL LUJÁN J. DE GAYOSO.

En este trabajo estudiamos la asociación de dos métodos diagnósticos aplicables a los enfermos ictericos: un sencillo test urinario basado en la presencia de bilirrubina éter-extraible en los pacientes con obstrucción biliar intensa, descrito por uno de nosotros⁴¹, y el sondeo duodenal realizado de acuerdo con una técnica bien reglada³⁹ y⁴⁰.

Hemos observado que era posible obtener datos muy valiosos de estos estudios, especialmente en lo que se refiere al diagnóstico de las ictericias.

Analizaremos a continuación:

I. El test urinario de la bilirrubina éter-extraible.

II. El sondeo duodenal en las ictericias.

III. Asociación de ambos métodos en el estudio de los enfermos ictericos.

I. EL TEST URINARIO DE LA BILIRRUBINA ÉTER-EXTRAÍBLE.

a) Bilirrubina éter-extraible sérica.

VARELA-FUENTES y cols.^{29, 34, 37} y³⁸ demostraron en trabajos sucesivos, a partir de 1931, la presencia de una nueva forma de bilirrubina indirecta en el suero de algunos enfermos ictericos. Esa bilirrubina era más soluble en el éter que en el cloroformo y aparecía especialmente en las ictericias por cáncer de vías biliares.

Sin embargo, ocasionalmente, se pudo comprobar la presencia de esa bilirrubina en algunos casos de colédoco-litiasis³⁵, en las ictericias de "tipo obstructivo" después de inyecciones de salvarsán y en la cirrosis biliar xantomatosa³⁷. FRANCHI-PADÉ y GRAÑA¹⁷ incluso hallaron la bilirrubina éter-extraible en el suero de una ictericia catarral.

La técnica de VARELA-FUENTES consiste en una extracción clorofórmica de la bilirrubina indirecta del suero sanguíneo, y luego—en los casos en que el cloroformo no puede extraer toda la bilirrubina—el resto es extraído con éter.

Poco después apareció un trabajo de ASCOLI² que resultó ser el punto de partida de una serie de experiencias, mediante las que—por un camino diferente—se llegaba a las mismas conclusiones que VARELA-FUENTES. ASCOLI buscaba una serie de reacciones diagnósticas para los neoplasmas, y una de las técnicas usadas con-

sistía en mezclar 1 c. c. de suero sanguíneo con 1 c. c. de una solución saturada de bilirrubina en éter, agitar intensamente y esperar la separación del éter; cuando el éter conservaba la coloración amarilla, el test era positivo (a favor de neoplasma), mientras que la decoloración del éter se interpretaba como una reacción negativa.

Varios autores aplicaron este método al estudio de enfermos con fines diagnóstico, obteniendo resultados muy diversos^{9, 15, 16, 18} y⁴².

D'ALESSANDRO e INDOVINA¹⁴, basándose en la técnica de ASCOLI, describen un test para el estudio de las ictericias; toman 1 c. c. de suero icterico, le agregan 2 c. c. de éter, agitan la mezcla y observan luego el color de éter que sobrenada; el color amarillo indica un test positivo a favor de neoplasma de vías biliares, mientras que si el éter aparece incoloro el test es negativo.

ALBERS y MERTEN¹, en 1939, continúan con estas investigaciones y aplican el "test del éter" de D'ALESSANDRO e INDOVINA al estudio de cuarenta sueros ictericos. Estos autores obtuvieron 90,9 por 100 de resultados positivos en las ictericias neoplásicas (22 casos) y 100 por 100 de resultados negativos en las ictericias no neoplásicas (18 casos).

MUTOLO²⁴, en 1948, confirma el elevado porcentaje de resultados correctos hallados por los autores anteriores; obtiene en sus casos un 95 por 100 de resultados positivos en 44 ictericias neoplásicas y 100 por 100 de resultados negativos en 118 ictericias no neoplásicas.

NINGER y TOVAREK²⁵, en 1951, deciden estudiar el valor del "test del éter" del suero sanguíneo para el diagnóstico diferencial de las ictericias; en el grupo de ictericias neoplásicas (17 casos) sólo obtienen un 64,7 por 100 de positivos y en el grupo de ictericias no neoplásicas (133 casos) un 67,7 por 100 de negativos. Estos autores no aclaran sobre el período de la ictericia en que fué obtenido el test, ni realizan el estudio seriado del mismo en el curso evolutivo de la enfermedad; concluyen, sin embargo, que no pudiendo hallar alguna conexión entre los resultados del test y la etiología de las ictericias estudiadas lo consideran sin valor clínico.

KUHN y cols.¹⁹, en cambio, observan que la prueba del éter tiene valor en el diagnóstico diferencial de las ictericias. En un grupo de nueve ictericias neoplásicas obtienen siete resultados positivos que no estaban en relación con la duración de la ictericia; en siete ictericias obstructivas por litiasis el test es positivo sólo en dos casos de ictericia prolongada y con obstrucción prácticamente completa; en 65 pacientes con hepatitis obtienen 62 resultados negativos y sólo tres resultados llamados dudosos (o sea, "reacción trazas"), correspondiendo, respectivamente, a una atrofia hepática subaguda y a dos cirrosis de Laennec terminales.

Los autores concluyen que un resultado negati-

(*) Trabajo realizado en la Clínica Semiológica. Profesor doctor PABLO PURRIEL, y en el Laboratorio Central del Hospital de Clínicas "Doctor Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

Doctor S. WAINRACH, Guaviyú, 2.754.

tivo hace que sea poco probable la etiología neoplásica de la ictericia; en cambio, un resultado positivo—en los casos de hepatitis—excluye la posibilidad de una hepatitis simple y debe hacer pensar en una complicación y—en los casos de ictericia por retención—debe hacer sospechar la ictericia neoplásica.

PESTEL²⁶ también considera que la prueba del éter es de valor en el diagnóstico de las ictericias y que “merece ser estudiada en todos los laboratorios de clínica corriente”.

MIKHAILOVA²⁵, en 1955, estudia 190 sueros ictericos mediante esta prueba diagnóstica; obtiene un 100 por 100 de resultados positivos en 28 ictericias neoplásicas y 93,2 por 100 de resultados negativos en 162 ictericias no neoplásicas.

LEPIAVKO²⁰, en 1955, llega a conclusiones similares en lo que se refiere al valor clínico del “test del éter”; observa que un resultado positivo junto con los demás elementos del cuadro clínico, está a favor de un neoplasma de cabeza de páncreas o de ampolla de Vater, siempre que pueda afirmarse de que se trate de bilirrubina y no de urobilina.

La reacción diagnóstica de la bilirrubina éter-extraíble sérica era atribuida a un trastorno del metabolismo de los lípidos⁸ o al aumento de las globulinas que se produce en los casos de neoplasma¹⁵.

FRANCHI-PADÉ y GRAÑA¹⁷ creen que se debería a modificaciones de las lipoproteínas séricas que se producen en el curso de algunas ictericias.

CASTEX y cols.¹⁰, en 1942, demuestran que agregando a sueros ictericos el suero de pacientes no ictericos, pero con elevado contenido de lipoides, aumentaba mucho la extracción clorofórmica de bilirrubina y aparecía la bilirrubina llamada éter-extraíble. Estos autores atribuyen la presencia de la bilirrubina éter-extraíble a las hiperlipemias que se producen en las ictericias por obstrucciones coledocianas bajas, debidas a neoplasmas o estenosis. Ellos provocaron la aparición de bilirrubina éter-extraíble en la bilis y en la orina mediante el agregado de cloroformo saturado de lípidos.

Por otra parte, señalan que la centrifugación a alta velocidad rompe la emulsión y extrae el resto de la bilirrubina, impidiendo así la producción del fenómeno de la bilirrubina éter-extraíble.

LÓPEZ GARCÍA²¹ también cree que la bilirrubina éter-extraíble no es más que el resultado de un fenómeno físico, en cuya producción intervienen los fosfolípidos del plasma, y en especial el aumento de la lecitinemia y también de la colesterolemia que se observa en las obstrucciones de las vías biliares.

PIAGGIO-BLANCO y SANGUINETTI²⁷, en 1951, explican la aparición de la bilirrubina éter-extraíble en el suero de algunos ictericos por el aumento importante de los fosfolípidos, que se observa particularmente en las “ictericias obs-

tructivas intensas”; atribuyen valor a la presencia de esa forma especial de bilirrubina en el sentido de sugerir una obstrucción intensa como causa de la ictericia.

MILANÉS ALVAREZ²³, en 1953, afirma no haber podido comprobar la “veracidad semiológica” de las fracciones de bilirrubina cloroformo y éter-extraíble de VARELA-FUENTES y cols.

WITH⁴⁶, en 1954, considera que la pretensión de que cierta fracción de la bilirrubina sérica es éter-extraíble y que esa fracción sea particularmente grande en pacientes con ictericia obstructiva por neoplasma “difícilmente puede ser correcta”; sin embargo, este autor no corrobora su afirmación mediante datos experimentales.

En cambio, CHARBONNIER y FARON¹², en 1955 aceptan la existencia de la bilirrubina llamada éter-extraíble y consideran que sería debida a un verdadero arrastre de la bilirrubina por los lípidos.

De esta revisión bibliográfica se desprenden varias hechos:

1.º La presencia de la bilirrubina éter-extraíble sérica de VARELA-FUENTES y cols. ha sido comprobada en algunas ictericias—en especial en las obstructivas intensas y prolongadas—por varios autores.

2.º Mediante la técnica simplificada para buscar bilirrubina éter-extraíble sérica, ASCOLI, D'ALESSANDRO e INDOVINA, aplicada al suero icterico, es posible obtener resultados similares a los de la técnica más compleja de VARELA-FUENTES.

3.º Las experiencias tienden a indicar de que la sustancia que extrae el éter de los sueros ictericos señalados es la bilirrubina asociada a los fosfolípidos del plasma mediante un fenómeno de absorción física, que puede ser destruida mediante la centrifugación a 16.000 revoluciones por minuto.

b) Bilirrubina éter-extraíble urinaria.

En el curso de algunas investigaciones referentes a las reacciones diagnósticas del cáncer, uno de nosotros⁴³ se ocupó de la bilirrubina éter-extraíble sérica, tratando de corroborar los excelentes resultados obtenidos por diversos autores en el diagnóstico diferencial de las ictericias neoplásicas.

En efecto, los resultados positivos y negativos concordaban frecuentemente con el diagnóstico de ictericia neoplásica y no neoplásica, respectivamente.

Con el deseo de ampliar nuestros conocimientos acerca de la fisiopatología de las ictericias en general y acerca de la bilirrubina llamada éter-extraíble en particular, fué estudiada la orina de todos los pacientes ictericos, tratándola mediante diversos disolventes de los lípidos (éter, cloroformo, bencina, etc.).

Se trataba, simplemente, de confirmar la veracidad de una hipótesis de trabajo.

En las ictericias por derivación bilio-sanguínea se produce una hiperbilirrubinemia sanguínea a expensas de un aumento de la bilirrubina indirecta y de la aparición de bilirrubina directa, que normalmente existe en pequeñas cantidades en el suero sanguíneo (por debajo de 0,3 mg. por 100); la coluria es un signo constante en esas ictericias, ya que la bilirrubina indirecta, que es una bilirrubino-globina, no pasa a la orina. En los pacientes con ictericia obstructiva intensa, hay un aumento de los fosfolípidos sanguíneos, produciéndose de esa ma-

nera—en asociación con la bilirrubina indirecta—la llamada bilirrubina éter-extraíble sérica. También los lípidos pueden pasar a la orina (lipiduria).

Era lógico plantear la siguiente hipótesis: Si en la orina existe un pigmento biliar—la bilirrubina directa—junto con los lípidos, ¿no se produciría en esos casos una forma especial de bilirrubina éter-extraíble urinaria?

Todo sucedería entonces como en un esquema que se planteó:

SANGRE		ORINA	
Bilirrubina éter-extraíble...	Bilirrubina indirecta.		
	Lípidos	Lípidos	Bilirrubina éter-extraíble.
	Bilirrubina directa	Bilirrubina directa	

La presencia de una nueva forma de bilirrubina urinaria, que puede ser extraída mediante el éter, pudo ser comprobada en todos aquellos casos en que había bilirrubina éter-extraíble en el suero sanguíneo. Se disponía de esta manera de un nuevo test, de gran sencillez, para estudiar las ictericias y poder diagnosticar rápidamente una destrucción intensa de las vías biliares.

El hallazgo de esa bilirrubina éter-extraíble urinaria⁴¹ puede constituir un dato de interés para el conocimiento de la fisiopatología de las ictericias, para el estudio del metabolismo pigmentario, y ofrece al médico práctico una información útil para estudiar los enfermos ictericos, del punto de vista del diagnóstico diferencial, de la evolución y del pronóstico.

c) Materiales y método del test urinario.

La técnica del test urinario de la bilirrubina éter-extraíble es muy sencilla y sólo requiere un tubo de ensayo, un tapón de goma o de corcho que adapte bien y éter sulfúrico.

Se colocan 3 c. c. de orina del paciente icterico en el tubo de ensayo y se le agregan 6 c. c. de éter; se cierra con el tapón y se invierte el tubo varias veces, destapando varias veces al principio, para dejar salir los vapores de éter; luego ya es posible agitar la mezcla intensamente sin peligro, operación que se repite por lo menos cincuenta veces.

Luego se coloca el tubo en un soporte y se espera la separación de la mezcla: el éter ocupa la parte superior y la orina la parte inferior. Ya a los pocos minutos se puede leer el resultado.

Se observa contra fondo blanco el color del éter, pudiendo usar—en los casos dudosos—un tubo testigo con éter puro o con agua para comparar.

Los resultados obtenidos se pueden clasificar en tres grupos: positivos, positivos débiles o trazas, y negativos. El positivo se caracteriza por una coloración francamente amarilla del éter; el positivo débil se presenta con un tinte ligeramente amarillento del éter y el negativo es aquel en que el éter aparece incoloro.

Algunos detalles de la técnica.

Si no se dispone de pipetas para medir exactamente 3 c. c. de orina y 6 de éter (caso del médico práctico, al lado de la cama del enfermo) es posible usar una cantidad arbitraria de orina siempre que se agregue apro-

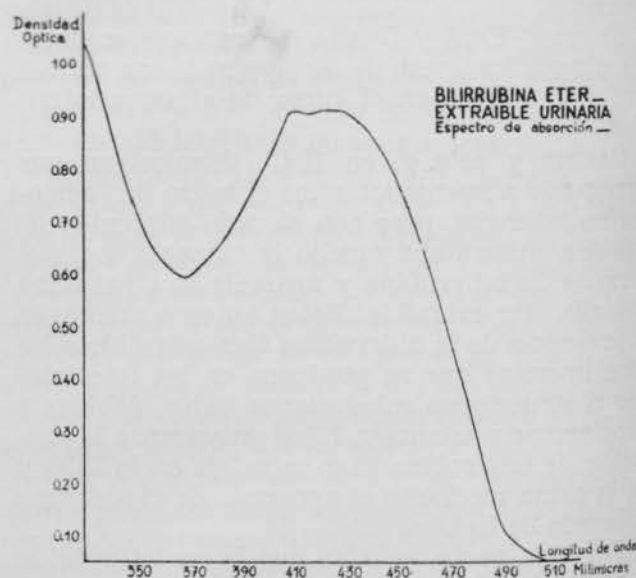


Fig. 1.

ximadamente el doble de éter. Si se usan partes iguales de orina y éter, se produce una gelificación de la mezcla que impide la realización de la prueba.

Se debe tener la precaución de no tener encendidos mecheros y evitar prender fuego.

d) Resultados.

Se ha podido estudiar hasta el presente un total de 62 enfermos ictericos, algunos de los cuales fueron investigados en forma seriada.

Los diagnósticos de las ictericias obstructivas fueron confirmados por la cirugía y algunas ve-

ces por la anatomía patológica. Los demás diagnósticos fueron formulados en base al minucioso estudio clínico, evolutivo y humoral, complementado con los métodos de laboratorio habi-

tualmente usados en esos casos (radiología, sondeo duodenal, etc.).

1. Resultados globales. Total, 62 casos.

	Casos	Positivos	Trazas	Negativos
<i>Ictericias obstructivas</i>	42			
a) Cáncer	20	19	1	0
b) Litiasis	13	2	5	6
Otras causas (*)	9	3	1	5
<i>Ictericias hepatocelulares</i>	18			
a) Hepatitis virósicas	14	3	2	9
b) Cirrosis icterígenas	4	2	2	0
<i>Ictericias hemolíticas</i>	2	0	0	2

(*) Coledocitis. Distonías de vías biliares. Pancreatitis crónicas, etc.

El estudio de los resultados globales presentados en este cuadro permite sacar las siguientes conclusiones:

El dato de un solo test urinario de la bilirrubina éter-extraíble, obtenido en las etapas iniciales del síndrome icterico, indica simplemente el grado de obstrucción o de permeabilidad de las vías biliares en ese momento.

aisladamente, es de poca utilidad, ya que ese test sólo refleja un hecho fisiopatológico, independientemente de la etiología del proceso: el grado de obstrucción de las vías biliares, sin dar siquiera una indicación sobre el posible lugar de tal obstrucción (por ejemplo, obstáculo único en la vía biliar principal o múltiples obstrucciones a nivel de los canalículos biliares intrahepáticos).

Sin embargo, junto con los demás elementos—especialmente clínicos—, el dato complementario del test urinario puede sugerir una etiología determinada, en algunos casos.

Es en el grupo de neoplasmas de vías biliares y de cabeza de páncreas donde los porcentajes de resultados positivos francos alcanzan un 95 por 100 y en el que no hemos visto—hasta el presente—ningún resultado negativo.

De manera que frente a una ictericia por derivación bilio-sanguínea que tiene un test urinario negativo, la posibilidad de que se trate de un neoplasma de vías biliares es muy remota.

En cambio frente a una ictericia que clínicamente impresiona como litiasica (46 por 100 de tests negativos), que tiene un test urinario positivo en forma persistente, se debe pensar en una complicación de la litiasis: cálculo firmemente enclavado en el colédoco, coledocitis, pancreatitis o un neoplasma asociado a la litiasis.

Cuando el diagnóstico clínico es el de hepatitis (64,3 por 100 de tests negativos) y obtenemos un test urinario positivo, ello indica que no se trata de una hepatitis simple, sino que nos hallamos frente a una hepatitis con un componente obstructivo importante.

Con estos ejemplos queremos indicar que los resultados del test urinario, así como los resultados de cualquier dato de laboratorio aislado, deben ser vistos a través de la clínica y del estudio integral del enfermo.

	TEST URINARIO	DERIV. TOTAL	DERIV. PARCIAL	NORMAL
CÁNCER				
1. Domingo M. 69	+	+	+	
2. Miguel T. 43	+	+	+	
3. Juan B. 56	+	+	+	
4. Sigelmann S. 67	+	+	+	
5. Raquel G. 66	+	+	+	
6. Rosa C. 56	+	+	+	
7. Patricia S. 50	+	+	+	
8. Eduardo S. 70	+	+	+	
9. Beltrán P. 70	+	+	+	
10. Rosa R. R. 57	+	+	+	
11. Antonio A. 67	+	+	+	
12. Bruno S. 44	+	+	+	
13. María Z. 49	+	+	+	
LITIASIS				
14. Raquel E. 56	+	+	+	
15. Juana G. 35	+	+	+	
16. María N. 79	+	+	+	
17. Silvana P. 68	+	+	+	
18. Eliza C. 53	+	+	+	
19. María I. 66	+	+	+	
20. María I. 67	+	+	+	
21. María Y. 67	+	+	+	
HEPATITIS				
22. María A. G. 48	+	+	+	
23. Agustina O. 23	+	+	+	
24. Augusta I. 49	+	+	+	
25. María R. 61	+	+	+	
26. María C. 35	+	+	+	
27. Ángela E. 59	+	+	+	
CIRROSIS				
28. Antonio D. 34	+	+	+	
29. Omar D. 18	+	+	+	
30. Josefa V. 30	+	+	+	
31. Pedro V. 72	+	+	+	
32. Elena D. 29	+	+	+	
33. Violeta R. 51	+	+	+	
34. Collette D. 19	+	+	+	
35. Blanca P. 19	+	+	+	
36. Juan C. 34	+	+	+	
37. Leonora H. 64	+	+	+	

Fig. 2.

El resultado positivo franco indica una obstrucción intensa de esas vías, mientras que una reacción trazas indica una obstrucción débil. Un test negativo señala que—en ese momento—las vías biliares están permeables, a pesar del reflujo bilio-sanguíneo existente.

En lo que se refiere al diagnóstico etiológico de las ictericias, el resultado de un test, tomado

2. Estudio seriado mediante el test urinario.

No es suficiente poseer un dato aislado acerca de un proceso patológico que afecta las vías biliares y produce ictericia. El resultado de un sólo test en un síndrome que tiene una iniciación, un período de estado y una evolución, constituye sólo una instantánea y refleja sólo la situación en un momento dado.

El clínico necesita saber algo más acerca de la evolución del síndrome icterico, que le permita sacar conclusiones más precisas acerca del diagnóstico, pronóstico y la conducta terapéutica a seguir.

Sólo el estudio seriado mediante el test urinario puede resolver estas cuestiones y aportar el máximo de datos.

Presentaremos algunos ejemplos del valor del test urinario de la bilirrubina éter-extraíble investigado en forma seriada.

1. Neoplasma de cabeza de páncreas (Juan M. G., de cincuenta y seis años).

- 25-IV-56. Trazas.
- 27-IV-56. Positivo.
- 7-V-56. Positivo.
- 12-V-56. Colectostomía y duodenostomía.
- 21-V-56. Positivo.

2. Litiasis vesicular y coledociana (María Ch. M., de sesenta y dos años).

- 12-V-56. Positivo.
- 14-V-56. Colectomía; colédoco-duodenostomía (no había pasaje colédoco-duodenal).
- 26-V-56. Trazas.

3. Hepatitis virósica grave (Antonio A., de treinta y cuatro años).

- 14-IV-56. Positivo.
- 20-IV-56. Trazas.
- 25-IV-56. Trazas.
- 27-IV-56. Fallece en coma hepático.

4. Hepatitis virósica (Violeta M., de veintinueve años).

- 24-VII-56. Positivo.
- 13-VIII-56. Negativo (coincidiendo con la mejoría clínica y humoral).

5. Cirrosis hepática (Leandro H., de sesenta y cuatro años).

- 3-VIII-56. Trazas.
- 20-VIII-56. Negativo (coincidiendo con la mejoría).

Se han seleccionado los ejemplos más característicos de nuestro total de 62 observaciones. De ellos se desprenden las siguientes conclusiones:

e) Conclusiones.

1. El test urinario de la bilirrubina éter-extraíble tiene valor en el estudio de las ictericias, especialmente si se repite ese test en forma seriada y se consideran sus resultados junto con el cuadro clínico y humoral del paciente.

(La extrema sencillez de la técnica y el hecho de no causar ninguna molestia al enfermo permite el test todas la veces que sea necesario.)

2. Un test seriadamente positivo indica que la obstrucción de las vías biliares persiste; en cambio, un test negativo indica que las vías biliares están permeables.

3. Un test negativo en el curso de una ictericia obstructiva aleja la posibilidad de la etiología neoplásica; un test persistentemente positivo en el curso de una ictericia obstructiva por litiasis sugiere la existencia de una complicación de la misma.

4. En las ictericias hepatocíticas no complicadas se observa predominantemente tests negativos o una rápida negativización de un test inicialmente positivo; la persistencia o la aparición de un resultado positivo en ese grupo de ictericias señala la existencia de una complicación.

5. Los estudios químicos y físicos que realizamos para identificar la sustancia éter-extraíble que aparece en la orina en las ictericias con obstrucción intensa de las vías biliares, demuestran que se trata de bilirrubina (ver gráfica Espectro de absorción obtenido por el doctor WASHINGTON DE ANGELIS; se trata de una curva típica de la bilirrubina con una meseta situada entre los 410 y 430 milimicras). Debe destacarse que no se encontró un paralelismo entre las cifras de bilirrubinemia o las de colesteroemia con la positividad del test urinario; esto demuestra que interviene otro factor más en la producción de este fenómeno.

II. EL SONDEO DUODENAL EN LAS ICTERICIAS.

a) Clasificación.

Utilizamos en nuestro trabajo la clasificación de las ictericias adoptada por VARELA-FUENTES y CANZANI³⁸ y VARELA LÓPEZ y VARELA-FUENTES⁴⁰ en sus estudios sobre el sondeo duodenal. Estos autores consideran cuatro grupos de derivaciones bilio-sanguíneas y usan las siguientes denominaciones:

1. *Derivación total permanente* ("Obstrucción biliar completa", de BENGOLEA y VELASCO SUÁREZ⁴ y⁵).

Se trata de casos con ictericia intensa y acolia en los que no se obtiene bilis por la sonda (sondeo en blanco). La aparición, durante el sondeo, de elementos anormales (sangre o líquido duodenal abundante), no cambia la denominación de sondeo en blanco.

La derivación total permanente sólo puede afirmarse cuando se ha obtenido ese resultado en sondeos reiterados siguiendo una técnica bien reglada.

2. Derivación total transitoria.

En este grupo se trata de casos de sondeos en blanco en los cuales se logra obtener bilis posteriormente.

Hemos observado que en las ictericias por neoplasma de vías biliares, cuando aparecía este resultado, la bilis obtenida era macro y microscópicamente anormal.

3. Derivación subtotal.

Se denominan así aquellos casos de ictericia intensa con acolia en los que se recoge escasa cantidad de bilis por la sonda.

Según nuestra experiencia, esta bilis posee, casi siempre, caracteres anómalos.

4. Derivación parcial.

Se trata de casos con ictericia más o menos intensa, con materias fecales hipocoloreadas, en los que se recoge regular cantidad de bilis por la sonda.

En esta clasificación se tienen en cuenta solamente las ictericias por derivación bilio-sanguínea, quedando excluidas, naturalmente, las ictericias prehepáticas o por hiperhemolisis.

b) Técnica.

En los sondeos duodenales en que se obtiene bilis en el tiempo coledociano utilizamos la técnica rutinaria descrita por VARELA LÓPEZ²⁰ y en cuyos detalles no entraremos.

En los pacientes con ictericia muy intensa, en los que no se obtiene bilis en el tiempo coledociano, procedemos de la manera siguiente:

Una vez colocada la oliva en el pie de la segunda porción duodenal, instilamos 20 c. c. de novocaína al 1 por 100, repitiendo esta operación cada diez minutos. Después de la segunda instilación de novocaína realizamos un nuevo control radioscópico para comprobar si la ausencia de bilis se debe a la falta de pasaje de bilis al duodeno o a una anomalía duodenal (espasmo, antiperistaltismo, etc.) que impide la obtención de bilis por la sonda.

Confirmada la ausencia de bilis en el duodeno inyectamos un excitador biliar (preferimos el sulfato de magnesio al 33 por 100, 25 c. c.); a los diez minutos realizamos un nuevo control radioscópico y volvemos a instilar novocaína dos veces con un intervalo de diez minutos.

En los casos en que no se obtiene bilis repetimos el sondeo por lo menos dos veces más con un intervalo de tres días.

Afirmamos la existencia de una derivación total permanente, luego de tres o cuatro sondeos en blanco, realizados con la técnica descrita.

c) Resultados.

Estudiaremos los resultados obtenidos mediante el sondeo duodenal en 37 enfermos ictericos, independientemente de otros datos de laboratorio.

(Véase el cuadro sinóptico, al final de este tra-

bajo, donde se resumen los resultados obtenidos en esos 37 ictericos mediante el test urinario y el sondeo duodenal).

1. Sondeos con derivación total permanente.

Hemos obtenido este resultado en 10 pacientes (nueve neoplasmas y una hepatitis grave). En nueve casos la derivación total es inicial y se mantiene así en los sondeos sucesivos; en un caso, que corresponde a un paciente con neoplasma de cabeza de páncreas (caso 3), tuvimos la oportunidad de ver la instalación de la derivación total en sondeos sucesivos; en el primer sondeo obtuvimos escasa bilis y sangre fresca en grumos; en el segundo, sangre y abundante líquido duodenal, y en el tercero, sólo líquido duodenal.

Aparición de elementos anormales en los sondeos en blanco.

a) *Líquido duodenal abundante.*—Insistimos en el valor de esta anomalía, hecho que ya fué señalado por BENGOLEA y VELASCO SUÁREZ⁶. Lo hemos hallado con bastante frecuencia en este grupo de sondeos en blanco (casos núms. 2, 3, 6, 10 y 28). Los cuatro casos primeros corresponden a neoplasmas y el 5 a una hepatitis grave. El líquido duodenal abundante puede hallarse en todos los sondeos de un mismo paciente o en alguno de los sondeos; puede presentarse en los neoplasmas de cabeza de páncreas o de la ampolla de Vater. La hipersecreción duodenal sería debida a una reacción condicionada por procesos congestivos y edematosos vinculados al neoplasma o a una duodenitis cuando ello se observa en una hepatitis.

b) *Sangre.*—La aparición de sangre flúida o en grumos es un signo valioso y debe hacer pensar en una obstrucción neoplásica¹¹ siempre que reúna las siguientes condiciones:

— *Ser macroscópica.*—Sin embargo, la presencia de sangre macroscópica como único elemento anormal en el sondeo no debe hacer pensar forzosamente en neoplasma. Observamos en un paciente con ictericia intensa sangre macroscópica en un sondeo: se trataba de una litiasis coledociana con una intensa duodenitis asociada.

— *Presentarse—la sangre—en ausencia de procesos duodenales intensos o de ictericias intensamente tratadas con cortisona.*—Observamos dos casos que corroboran esta afirmación. En uno de ellos se trataba de un paciente joven, con ictericia intensa de tipo hepatocítico, en el que—una vez colocada la oliva en la segunda porción duodenal—comienza una abundantísima hemorragia por la sonda, que se acompaña de colapso periférico. Se trataba de un úlcus duodenal silencioso, reactivado por el tratamiento cortisónico. El otro caso (número 32) corres-

ponde a una hepatitis virósica intensamente tratada con cortisona y en la que se obtuvo sangre macroscópica acompañando una evacuación de bilis naranja.

La sangre puede ser recién vertida o vieja (lacrada) o una asociación de ambos tipos. La primera correspondería a una hemorragia producida por el trauma mínimo de la oliva; la segunda a un pequeño sangrado permanente de la masa tumoral.

Aunque los autores argentinos y franceses señalan que la aparición de sangre es un signo seguro de neoplasma de la ampolla de Vater⁷ y⁸, nosotros hemos visto aparecer sangre en los sondeos de enfermos con neoplasma de cabeza de páncreas (casos núms. 2 y 3). Se trataría de sangre proveniente de una hemorragia de la mucosa duodenal, invadida por el neoplasma o por una congestión duodenal determinada por la vecindad del tumor¹¹,²⁸ y⁴⁵.

Hemos observado la presencia de sangre en cinco pacientes, dos con neoplasma de cabeza de páncreas (casos núms. 1 y 2) y tres en neoplasmas de las vías biliares (casos núms. 7, 10 y 12). Consideramos que—aunque el sangrado no es un hecho habitual—se encuentra con relativa frecuencia; la sangre puede presentarse en todos los sondeos o en alguno de ellos.

La aparición de sangre macroscópica en un sondeo "en blanco"—en ausencia de un proceso duodenal importante—se ve prácticamente siempre en una ictericia neoplásica; la localización del neoplasma puede ser la ampolla de Vater o la cabeza del páncreas.

En resumen: La existencia de una derivación total permanente, reuniendo las condiciones de nuestra definición y salvo los raros procesos inflamatorios fibrosantes de la cabeza de páncreas, afirma la presencia de una ictericia de etiología neoplásica.

En los 10 casos de sondeos en blanco se trataba de nueve neoplasmas y una hepatitis grave, que entró rápidamente en coma, no habiéndose realizado más de dos sondeos por esa circunstancia.

2. Sondeos con derivación total transitoria.

Hemos obtenido este resultado en cinco casos (un neoplasma, una colecistitis y tres hepatitis).

Los autores uruguayos⁴⁰ y argentinos⁵, en una vasta experiencia, no han visto la derivación total transitoria en las ictericias de etiología neoplásica. Nosotros hemos tenido oportunidad de hallar ese resultado en una paciente (caso núm. 8), y en otro caso personal, en que en un enfermo con un pequeño neoplasma de la ampolla de Vater se obtuvo un primer sondeo en blanco, un segundo con bilis hiperconcentrada de origen coledociano (fenómeno de Ducci) y un tercer sondeo con una débil respuesta vesicular, certificada por la eliminación de azul de metileno acompañando al fenómeno de Ducci.

La bilis que se obtiene en este grupo de

pacientes—con derivación total transitoria—es siempre patológica; se trata de bilis de colangitis con abundante bilirrubinato de calcio y bacilos. En los casos de neoplasma no hemos observado cristales de colesterol; éstos se hallaron en una enferma con colecistitis crónica. En las tres hepatitis de este grupo de derivación total transitoria se obtuvo bilis naranja.

En los dos casos de neoplasma referidos, en los que se obtuvo una derivación total transitoria, no se trataba de una recanalización de la vía biliar debido a una esfacelación o necrosis y eliminación de una porción del tumor—como se describe clásicamente⁴¹—, sino se observó en una paciente (caso núm. 8), en el acto operatorio, una compresión del hilio hepático por nódulos neoplásicos, que dejaban una pequeña brecha por la cual fluían pequeñas cantidades de bilis al duodeno; en el otro caso, personal, se trataba de un cáncer de la ampolla de Vater que también dejaba pasar una pequeña cantidad de bilis al duodeno.

Se trataría en estos casos de un proceso inflamatorio y edematoso transitorio que acompañaba al neoplasma; al retroceder el fenómeno fluvio—la vía biliar se recanaliza—, pudiéndose obtener pequeños volúmenes de bilis por la sonda.

En resumen: Hemos observado que la existencia de una derivación total transitoria no excluye la posibilidad de un neoplasma de las vías biliares o de la ampolla de Vater, y que este resultado se debería a procesos exudativos y de colangitis reversibles que acompañan al tumor.

3. Sondeos con derivación subtotal.

Hemos hallado seis veces este resultado (tres neoplasmas, una litiasis, una angiocolitis y un úlcus duodenal).

En uno de los pacientes—como hecho excepcional, ya que es el primero en una experiencia de varios años—vimos por primera vez células gigantes con numerosas mitosis en la bilis obtenida (caso núm. 11). Se trataba de un sarcoma de células gigantes que infiltraba la vesícula y las vías biliares, no pudiéndose—en el acto operatorio—determinar el punto de origen del tumor.

A pesar de que los autores, en general, hablan de la frecuencia del hallazgo de células tumorales¹³ y²⁸), las personas de más experiencia de nuestro medio lo juzgan un hecho excepcional. Quizá en este caso la característica del tumor—el de ser un sarcoma—haya permitido ese hallazgo al examen microscópico directo sin coloración.

En los otros casos de neoplasma de las vías biliares (núms. 11 y 13), la escasa bilis que se obtenía tenía elementos de colangitis intensa sin cristales de colesterol.

En una enferma con angiocolitis hallamos el fenómeno de Ducci, y en una enferma con úlcus duodenal, cristales de colesterol.

En resumen: La derivación subtotal fué comprobada en tres neoplasmas de las vías biliares; creemos que ese resultado está a favor de la localización del tumor a nivel de las vías biliares y aleja la posibilidad de una localización del tumor en la cabeza del páncreas. Deben plantearse, por otra parte, otros diagnósticos: litiasis, angiolitiasis, etc., según el cuadro clínico, humoral y los caracteres de la bilis obtenida por sondeo.

4. Sondeos con derivación parcial.

Obtuvimos ese resultado en 14 pacientes (un neoplasma, siete litiasis, una colecistitis, tres hepatitis y dos cirrosis).

En el único caso de neoplasma (núm. 3) en que se obtuvo una derivación parcial, pocos días después se estableció una derivación total permanente. La bilis obtenida en el primer sondeo era verde, con caracteres de infección o estasis, con varias colonias bacterianas.

En las litiasis, la bilis obtenida contenía bacterias, bilirrubinato de calcio y algunas veces células biliares, cristales de colesterol o sangre microscópica (caso núm. 14).

En las hepatitis se obtuvo bilis naranja en dos pacientes y en las cirrosis se obtuvo, respectivamente, mucus abundante y bilis verde.

En resumen: En los casos de derivación parcial—o sea, cuando se obtiene regular cantidad de bilis en dos o tres sondeos seriados—la posibilidad de una ictericia de etiología neoplásica queda prácticamente excluida.

d) Conclusiones.

1. El sondeo en blanco reiterado debe hacer plantear principalmente el diagnóstico de neoplasma de vías biliares o de cabeza de páncreas. La obtención de sangre o de abundante líquido duodenal en tales sondeos son argumentos firmes en favor de ese diagnóstico.

2. La derivación total transitoria no excluye el diagnóstico de neoplasma de las vías biliares, especialmente si la bilis obtenida en el segundo sondeo tiene caracteres anómalos (colangitis, color anormal o microscopia anormal).

3. La derivación subtotal puede verse en las ictericias neoplásicas como en las no neoplásicas. En caso de neoplasma la bilis obtenida es patológica macro y microscópicamente. El hallazgo de células neoplásicas, según nuestra experiencia, es excepcional en estos sondeos (al examen microscópico directo, sin coloración).

4. La derivación parcial, en sondeos reiterados, excluye la etiología neoplásica de la ictericia en estudio.

5. El hallazgo de abundantes cristales de colesterol y bilirrubinato de calcio, especialmente si éste se dispone en acúmulos (microcálculos), permite plantear firmemente el diagnóstico de litiasis biliar.

6. La aparición de bilis naranja permite afirmar el diagnóstico de hepatitis virósica ⁴¹. (Se obtuvo bilis naranja en cinco casos sobre un total de ocho hepatitis). Además de la coloración característica, naranja, se observa la ausencia de elementos de colangitis y la presencia de una duodenitis más o menos intensa (células duodenales, mucus incoloro, etc.).

III. ASOCIACIÓN DEL TEST URINARIO Y DEL SONDEO DUODENAL EN EL ESTUDIO DE LAS ICTERICIAS.

Hemos realizado simultáneamente el test urinario de la bilirrubina éter-extraíble y el sondeo duodenal en 37 enfermos ictericos con la finalidad de comprobar:

1.º Qué grado de paralelismo existe entre ambos métodos que exploran al enfermo icterico desde dos ángulos diferentes; y

2.º Qué valor clínico tiene la asociación de estos dos métodos en el diagnóstico de las ictericias.

a) Análisis de los resultados conjuntos.

En el cuadro sinóptico final hemos resumido los resultados obtenidos en este estudio.

En cada enfermo fué realizado el test urinario y el sondeo duodenal—por cada uno de nosotros—en forma independiente, para comparar luego los resultados obtenidos y sacar las conclusiones del caso.

Observamos con frecuencia resultados concordantes: casos con derivación total permanente, que tenían un test urinario seriado positivo, y casos con derivación parcial que tenían un test negativo. Con ello quedó demostrada la utilidad del test urinario como indicador indirecto del grado del flujo biliar hacia el duodeno, o sea la permeabilidad de las vías biliares.

La obstrucción intensa de las vías biliares—como lo demostraba el sondeo duodenal en blanco—se acompañaba constantemente de un test urinario positivo; los casos en que las vías biliares estaban permeables (sondeos con derivación parcial) se acompañaban siempre de un test negativo.

En cierto número de casos observamos resultados aparentemente disociados, o sea:

Test urinario positivo con sondeo del tipo de la derivación parcial.

Sin embargo, esos resultados permanecían disociados, sólo en forma transitoria. En esta circunstancia adquiere singular valor el estudio seriado del paciente mediante ambos métodos, pero especialmente mediante el test urinario. La persistencia del test positivo sólo se ve en los pacientes que tienen una obstrucción biliar completa, o sea, principalmente, en el grupo neoplásico. En este caso, los sondeos sucesivos demuestran que la derivación bilio-sanguínea se hace total y permanente (caso núm. 3).

En cambio, cuando el test urinario vira del positivo al negativo—en un plazo variable—, el sondeo duodenal muestra la presencia de bilis, confirmando así la existencia de un flujo biliar hacia el duodeno.

En ningún caso encontramos un test urinario seriado negativo, con un sondeo duodenal en blanco, o en la derivación total transitoria, o en la subtotal de causa neoplásica.

La obtención de tests urinarios negativos, en los enfermos con hepatitis virósica, indicaba la existencia de vías biliares permeables, lo cual era corroborado por el sondeo duodenal al obtener bilis en cantidades variables.

Mediante la asociación de estos dos métodos, teníamos la clara sensación de estar observando al enfermo icterico desde dos polos opuestos, pero complementarios:

El polo duodenal, en el que se puede estudiar directamente el grado de flujo biliar, y analizar elementos patológicos concomitantes (sangre, líquido duodenal, bilirrubinato de calcio, bacterias, etc.) que pueden darnos indicaciones sobre la probable etiología de la ictericia.

El polo urinario, en que se reflejan fielmente todas las oscilaciones que sufre el pasaje de bilis al duodeno, donde—mediante el sencillo test de la bilirrubina éter-extraíble—se puede apreciar en forma indirecta si las vías biliares se están recanalizando o si persiste un obstáculo completo al flujo biliar hacia el duodeno.

Por otra parte, de esa estrecha relación que existe entre el test urinario y el pasaje de bilis al duodeno, se desprende la utilidad de seguir la evolución del icterico mediante ese test, que indica el momento oportuno cuando se debe realizar un nuevo sondeo duodenal. Ese momento es aquel en que se produce un viraje del test urinario, su intensificación o su negativización. De esta manera se podrá evitar al paciente algún sondeo innecesario.

b) *Etiología de las ictericias.*

En lo que se refiere al diagnóstico etiológico de las ictericias, la asociación de los dos métodos en estudio tiene valor, especialmente cuando no existe la posibilidad de someter al enfermo a otros exámenes (por ejemplo, no se realiza el estudio radiológico con biligrafina en plena ictericia; en campaña falta frecuentemente un laboratorio químico).

El clínico puede sacar datos de gran utilidad de estos dos métodos no sólo en lo que se refiere a la fisiopatología de la ictericia, sino también para tener una orientación diagnóstica.

El test urinario expresa hechos fisiopatológicos fundamentales: grado de obstrucción biliar (intensa, parcial), tipo de obstrucción (persistente, transitoria).

El sondeo duodenal, en manos hábiles, puede brindar al clínico datos que tienen el valor de una verdadera endoscopia y biopsia de la vía biliar.

1. *Neoplasmas*.—En este grupo de pacientes con cáncer de vías biliares o de cabeza de páncreas observamos un paralelismo estricto entre el test urinario positivo y la derivación total permanente. En un caso de neoplasma de cabeza de páncreas, el test urinario viró de la reacción "trazas" al positivo franco en un plazo de dos días, precediendo la modificación del resultado del sondeo, que pasó de una derivación parcial a una derivación total permanente en pocos días.

Se encontró un caso con derivación total transitoria y tres recientes con derivación subtotal, todos ellos con test urinario positivo.

Ya nos referimos al valor de la sangre macroscópica, del líquido duodenal abundante y de los elementos de colangitis para pensar en la etiología neoplásica de la ictericia.

2. *Litiasis*.—En el grupo de ictericias por litiasis coledociana es frecuente obtener resultados negativos mediante el test urinario o un test positivo que vira al negativo en un plazo de tiempo variable; simultáneamente, los sondeos duodenales obtenidos corresponden a una derivación parcial con bilis característica (bilirrubinato de calcio en acúmulos, bacterias, cristales de colesterol).

En un solo caso el test urinario se mantuvo positivo hasta el día de la operación y el sondeo mostró una derivación subtotal; se trataba de una litiasis vesicular y coledociana, que tenía una estrechez del colédoco en su porción terminal, que no permitía el pasaje de bilis al duodeno y fué necesario realizar una colédoco-duodenostomía.

La existencia de un test urinario negativo y de una derivación parcial en este grupo de ictericos por litiasis permite adelantar al cirujano de que no encontrará una obstrucción intensa de las vías biliares en el acto operatorio. En cambio, la persistencia de un test positivo con una derivación subtotal, obliga—en nuestra experiencia—a pensar en un obstáculo firme (estrechez de colédoco terminal, cálculo firmemente enclavado en la ampolla de Vater o en un neoplasma agregado a la litiasis).

3. *Ictericias obstructivas no neoplásicas ni litiasicas*.—En este grupo se trataba de casos con angiolitiasis, colecistitis crónica, úlcus duodenal, etc., con ictericia, en los que se encontraba un test urinario negativo o que viraba del positivo al negativo en un plazo de tiempo variable y que se acompañaba de sondeos de resultados variables: derivación total transitoria, subtotal, parcial o sondeo normal, pero nunca se halló una derivación total permanente al igual que en el grupo litiasico.

4. *Hepatitis virósicas*.—Hemos hallado un acentuado paralelismo entre los resultados del test urinario y del sondeo duodenal también en este grupo de pacientes. Observamos un test positivo con sondeo en blanco (hepatitis grave); otro test positivo y un sondeo en blanco (hepatitis virósica prolongada), coincidiendo la ne-

gativización del test con la obtención de bilis naranja y precediendo la mejoría clínica y humoral.

Se obtuvieron varios tests negativos con sondeos, mostrando una derivación parcial o una derivación total transitoria en este grupo de ictericias.

Es muy ilustrativo el siguiente caso de hepatitis virósica:

Delia D., de treinta y seis años.

- 24-VII-56. Test urinario negativo.
25-VII-56. Sondeo en blanco.
28-VII-56. Sondeo: Derivación total transitoria con bilis naranja característica, sangre y células duodenales.

Observamos que el test urinario fué negativo varios días antes de comprobar el restablecimiento del flujo biliar hacia el duodeno.

Destacaremos nuevamente la importancia del hallazgo de la bilis naranja, señalada por VARELA LÓPEZ¹¹, que fué analizada en el capítulo anterior.

5. *Cirrosis hepáticas.*—Estudiamos dos casos que tenían tests urinarios tipo "trazas" y sondeos con una derivación parcial; los tests se negativizaron en un plazo variable coincidiendo con la mejoría clínica y humoral de los pacientes.

c) Conclusiones.

1. Se ha observado un paralelismo entre los resultados del test urinario de la bilirrubina éter-extraíble y los sondeos duodenales de los pacientes ictericos; todos los sondeos en blanco tenían un test positivo y los sondeos con derivación parcial tenían un test negativo.

2. Los resultados disociados lo eran sólo en forma transitoria; el estudio seriado mediante ambos métodos demostró que la negativización de un test urinario estaba en relación con el restablecimiento franco del flujo biliar hacia el duodeno, mientras que el viraje de un test negativo o "trazas" al positivo se observaba en los casos en que el flujo biliar hacia el duodeno disminuía hasta hacerse nulo (sondeo en blanco).

3. La asociación de ambos métodos tiene valor diagnóstico etiológico de las ictericias, especialmente cuando los enfermos no pueden ser sometidos a otros estudios más complejos. Es posible deducir numerosos hechos acerca de la fisiopatología de la ictericia mediante el test urinario seriado, así como datos semiológicos valiosos del sondeo duodenal.

4. Un test urinario positivo persistente con un sondeo duodenal mostrando una derivación total permanente (además de la posibilidad de aparecer sangre, líquido duodenal abundante, etcétera) son datos que se observaron solamente en las ictericias por neoplasma de vías biliares o de cabeza de páncreas.

5. Un test urinario negativo o de viraje del

positivo al negativo asociado con una derivación parcial, fueron los hechos predominantes en el grupo de enfermos litíasicos; contamos aquí con la valiosa ayuda del estudio microscópico de la bilis, buscando elementos de angiocolitis, acúmulos de bilirrubinato de calcio y cristales de colesterol.

6. Tests urinarios negativos o de viraje—en un plazo variable—del positivo al negativo se observaron en las hepatitis virósicas y los sondeos mostraban una derivación parcial o una derivación total transitoria con bilis naranja característica (sin colangitis, con duodenitis).

RESUMEN.

1. Se describe la presencia de una nueva forma de bilirrubina urinaria, cuya característica es la de ser éter-extraíble, y que aparece en todas las ictericias en que existe una obstrucción intensa de las vías biliares.

2. Se ha observado que la bilirrubina éter-extraíble urinaria aparece en todos aquellos casos en que existe la bilirrubina éter-extraíble sérica.

3. Se presentan los resultados obtenidos en el estudio de 62 enfermos ictericos mediante el sencillo test urinario (basado en la presencia de la bilirrubina éter-extraíble); se analiza el valor clínico de la nueva reacción diagnóstica urinaria.

4. Se estudia el valor clínico del sondeo duodenal en el diagnóstico de las ictericias, haciéndose notar algunos hechos de importancia en lo que se refiere a la técnica y a los resultados obtenidos.

5. Por último, se asocian ambos métodos: el test urinario y el sondaje duodenal, para estudiar 37 enfermos ictericos, comparar los resultados obtenidos y sacar las conclusiones correspondientes.

6. Se considera que la asociación de estos dos métodos, en forma seriada, es de gran utilidad clínica, porque ofrece datos semiológicos de valor para el diagnóstico etiológico de las ictericias.

BIBLIOGRAFIA

1. ALBERS, D. y MERTEN, R.—Zeit. f. Krebsforsch., 49, 375, 1939.
2. ASCOLI, M.—Biochim. e Terap. Sperim., 21, 343, 1934.
3. ASCOLI, M.—Klin. Wschr., 14, 1593, 1935.
4. BENGOLEA, A. J. y VELASCO SUÁREZ, C.—Arch. Malad. Appar. Digest., 18, 961, 1928.
5. BENGOLEA, A. J. y VELASCO SUÁREZ, C.—La Sem. Médica. Buenos Aires, 35, 1282, 1928.
6. BENGOLEA, A. J. y VELASCO SUÁREZ, C.—Arch. Argent. Apar. Digest. y Nutric., 5, 691, 1929-30.
7. BENGOLEA, A. J. y VELASCO SUÁREZ, C.—El Día Médico, 2, 425, 1930.
8. BRULE, M., HILLEMANN, P. y HERRENSMIDT, J. L.—Arch. Malad. Appar. Digest., 27, 1046, 1937.
9. CALDARERA.—Riforma Med., 50, 1934. (Res. en "Tumori", 9, 82, 1935.)
10. CASTEX, M. R., LÓPEZ GARCÍA, A. y VELASCO, J. F.—El Día Médico, 14, 721, 1942.
11. CROHN, B. B.—Am. J. Surg., 29, 271, 1915.
12. CHARBONNIER, A. y FARON, G.—Revue Intern. d'Hépatolog., 5, 313, 1955.
13. CHIRAY, M., BENDA y MILOCHEVITCH.—Paris Médical, 17, 5, 1934 (cit. en BENGOLEA, A. J. y VELASCO SUÁREZ, C. El sondeo duodenal, pág. 122. Edit. G. Kraft Ltda. Buenos Aires, 1953).

14. D'ALESSANDRO, G. e INDOVINA, R.—*Biochim. e Terap. Sperim.*, 22, 298, 1935.
15. FAMULARI, S.—*Biochim. e Terap. Sperim.*, 21, 217, 1934 y 21, 222, 1934.
16. FIANDACA, —*Biochim. e Terap. Sperim.*, 21, 1934. (Res. en "Tumori", 9, 84, 1935.)
17. FRANCHI PADÉ, H. y GRANA, A.—*Arch. Urug. Med. Cir. Esp.*, 19, 293, 1941.
18. GREGG, A.—*Biochim. e Terap. Sperim.*, 24, 191, 1937.
19. KÜHN, A., PIRWITE, J. y KÖNIGER, S.—*Münch. Med. Wschr.*, 14, 657, 1952.
20. LEPIAVKO, A. G.—*Klin. Med. Moskva*, 33, 75, 1955.
21. LÓPEZ GARCÍA, A.—*El síndrome coledociano*, pág. 89 y siguientes, Libr. Hachette, S. A. Buenos Aires, 1943.
22. MIKHAILOVA, N. D.—*Klin. Med. Moskva*, 33, 71, 1955.
23. MILANÉS ALVAREZ, F.—*Exploración funcional del hígado*, págs. 84-85. Edit. Isidro. La Habana, 1953.
24. MUTOLO, V.—*Acta Med. Scand.*, 131, 601, 1948.
25. NINGER, E. y TOVAREK, J.—*Acta Med. Scand.*, 139, 242, 1951.
26. PESTEL, M.—*La Presse Méd.*, 61, 1.143, 1953.
27. PIAGGIO-BLANCO, R. A. y SANGUINETTI, C. M.—*Las afecciones del hígado, de las vías biliares y del páncreas*, páginas 214-215 (tomo I). Imprenta Rosgal, Montevideo, 1951.
28. SPILLBERG, M. A.—*Enfermedades del hígado*, págs. 132-136. Edit. Cient.-Méd. Barcelona-Lisboa-Río de Janeiro, 1956.
29. VARELA FUENTES, G., RECARTE, P. y ESCULIES, J.—*C. R. Soc. Biol.*, 108, 1.009, 1931.
30. VARELA FUENTES, B., APOLO, E. y VIANA, C.—*C. R. Soc. Biol.*, 108, 1.014, 1931.
31. VARELA FUENTES, B. y VIANA, C.—*C. R. Soc. Biol.*, 114, 786, 1933.
32. VARELA FUENTES, B. y VIANA, C.—*C. R. Soc. Biol.*, 114, 789, 1933.
33. VARELA FUENTES, B. y VIANA, C.—*C. R. Soc. Biol.*, 118, 1.518, 1935.
34. VARELA FUENTES, B.—*Día Méd. Buenos Aires*, 12, 61-64, 1940.
35. VARELA FUENTES, B. y CANZANI, R.—*Arch. Urug. Med. Cirug. y Esp.*, 18, 12, 1941.
36. VARELA FUENTES, B. y CANZANI, R.—*Patología digestiva*, páginas 129-136 (tomo I). Edit. Espasa-Calpe, Buenos Aires, 1946.
37. VARELA FUENTES, B.—*Acta Méd. Scand.*, 138, 65, 1950.
38. VARELA FUENTES, B.—*El Día Médico Urug.*, 23, 813, 1951.
39. VARELA LÓPEZ, J.—*El sondeo duodenal*, págs. 30-60. Edición del Centro de Gastroenterología del Hospital Maciel, 1948.
40. VARELA LÓPEZ, J. y VARELA FUENTES, B.—*Comunicación personal*, 1951. Res. en *Presse Méd.*, 59, 1.051, 1951.
41. VARELA LÓPEZ, J.—*El significado de la bilis naranja en las ictericias*. Comunicación personal, 1952.
42. VERCESI E GUERCIO.—*Riforma Med.*, 34, 1934. (Res. "Tumori", 9, 82, 1935.)
43. WAINRACH, S.—*El Tórax*, 4, 321, 1955.
44. WAINRACH, S.—*Prensa Méd. Arg.*, 43, 2.425, 1953.
45. WALTERS, W. y SNELL, A. M.—*Tumors of the bile ducts*, páginas 300-313; en *Disease of the gallbladder and the bile ducts*. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1940.
46. WITH, T. K.—*Biology of bile pigments*, págs. 180-181. Arne Frots-Hansen, Publ. Copenhagen, 1954.

SUMMARY

1. A new ether-extractable urinary bilirubin appearing in strong obstructive jaundice is described.

2. This ether-extractable urinary bilirubin was observed during jaundice in cases with ether-extractable serum bilirubin.

3. Urine of 62 patients with jaundice were studied with this simple urinary test; clinical value of this test is analyzed.

4. Clinical value of duodenal sounding investigation for the diagnosis of jaundice is studied; important technical features and the results are indicated.

5. 37 patients with jaundice were studied with both methods: urinary test and duodenal sounding investigation.

6. Association of both methods serially is considered of clinical value because they indicate important features for the diagnosis of jaundice.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wird eine neue Form von Harnbilirubin beschrieben, welche durch ihre Ausziehbarkeit mit Aether gekennzeichnet ist und bei allen Arten von Geltsucht in Erscheinung tritt, die mit starker Verstopfung der Gallenwege einhergehen.

2. Dieses ausätherbare Harnbilirubin wird bei allen Fällen beobachtet, bei welchen das ausätherbare Bilirubin im Serum besteht.

3. Es werden die Ergebnisse einer Untersuchung mit diesem einfachen Harntest (welcher auf dem Vorhandensein von ausätherbarem Bilirubin beruht) bei 62 Patienten beschrieben und die klinische Bedeutung dieser neuen Harnreaktion für die Diagnose eingehend besprochen.

4. Es wird der klinische Wert der Duodenalsondierung zur Diagnose der verschiedenen Arten von Gelbsucht überprüft und auf gewisse wichtige Tatsachen bezüglich der Technik und der erlangten Ergebnisse hingewiesen.

5. Schliesslich werden beide Methoden d. h. Harntest und Duodenalsondierung zusammen zur Untersuchung von 37 gelbsüchtigen Patienten angewendet, die Ergebnisse verglichen und die entsprechenden Schlussfolgerungen gezogen.

6. Es wird auf die bedeutende klinische Verwendbarkeit dieser Methoden zusammen in Serie hingewiesen, die beide wertvolle semiologische Angaben zur ätiologischen Diagnose der Gelbsucht erbringen.

RÉSUMÉ

1. On décrit la présence d'une nouvelle forme de bilirubine urinaire dont la caractéristique est celle de l'éther-extrait et qui apparaît dans toutes les ictères où il existe une obstruction intense des voies biliaires.

2. On a observé que la bilirubine éther-extrait urinaire apparaît dans tous les cas où il existe la bilirubine éther-extrait sérique.

3. On présente les résultats obtenus dans l'étude de 62 malades d'ictère au moyen du simple test urinaire (basé sur la présence de la bilirubine éther-extrait); on analyse la valeur clinique de la nouvelle réaction diagnostique urinaire.

4. On étudie la valeur clinique du sondage duodéneal dans le diagnostic des ictères, soulignant certains faits importants quant à la technique et aux résultats obtenus.

5. En fin, on associe ces deux méthodes: le test urinaire et le sondage duodéneal, pour étudier 37 malades d'ictères, comparer les résultats obtenus et tirer les correspondantes conclusions.

6. On considère que l'association de ces deux méthodes, en forme sériée, est d'une grande utilité clinique, car elle offre des données sémiologiques intéressantes pour le diagnostic étiologique des ictères.