

## SUMMARY

A case of cysticercosis of the fourth ventricle is reported. It was operated upon with complete remission of the neurological syndrome and clinical recovery of the patient who lived 2 years after the operation. A review is made of 19 cases recorded in medical literature, pointing out that the results obtained by surgical treatment were satisfactory in 50 % of the cases. These results are against the excessively pessimistic view held by some authors concerning the surgical treatment of these lesions.

## ZUSAMMENFASSUNG

Mans stellt einen Fall mit Cysticercosis im 4. Ventrikel vor, dessen neurologisches Syndrom nach der Operation völlig zurückging. Die Patientin ist 2 Jahre nach dem Eingriff weiterhin ganz gesund. Die in der Literatur vorgefundenen, gleichartigen Fälle, 19 an der Zahl, wurden in 50 % erfolgreich operiert. Diese Daten sprechen gegen die zu pessimistischen Ansichten einiger Autoren in bezug auf die chirurgische Behandlung.

## RÉSUMÉ

On présente un cas opéré de cysticercose du IV ventricule avec regression complète du syndrome neurologique et guérison clinique de la maladie; cette guérison se maintient deux ans après l'intervention.

On revise 19 cas présentés dans la littérature, et qui prouvent que les résultats du traitement opératoire ont été satisfaisants chez le 50 % des cas. Ces résultats annulent l'opinion excessivement pessimiste soutenue par certains auteurs au sujet du traitement chirurgical de cette lésion.

### VALOR DIAGNOSTICO COMPARATIVO DE LAS PRUEBAS DE EXPLORACION FUNCIONAL HEPATICA

C. CASIMIRO SAN SEGUNDO, I. MADRIGAL DE ALBA y L.-F. PALLARDO.

Cátedra de Patología y Clínica Médica de la Facultad de Medicina de Madrid. Profesor encargado: Dr. L.-F. PALLARDO.

El gran número y variedad de las pruebas propuestas para la exploración de la función hepática, en el diagnóstico de las hepatopatías,

corren parejos a la distinta valoración que unos y otros autores vienen adjudicando a cada uno de los distintos métodos, de acuerdo con la personal experiencia, una vez transcurrido aquel período de excesivo optimismo que cada nuevo procedimiento lleva al ánimo de los que le propusieron y de la masa médica en general. Desde hace años hemos orientado nuestra atención al problema que intitula este trabajo, fruto de la cual pueden considerarse algunos trabajos y tesis doctorales, salidos de nuestro Servicio. Por éste han venido desfilando un tal volumen de enfermos—hepáticos, entre otros—, que nos coloca en condiciones de formarnos un criterio propio y bien fundamentado, a propósito de la valoración diagnóstica respectiva que debe adjudicarse a cada uno de los métodos exploratorios de utilización corriente, desde un doble punto de vista: su positividad en las hepatopatías manifestadas y la especificidad de su comportamiento.

Con objeto de recoger, en términos matemáticos, esta nuestra dilatada experiencia, hemos revisado cuidadosamente los protocolos de las historias clínicas de cuantos enfermos fueron estudiados en nuestro Servicio en los tres últimos cursos, tratándose de confirmados hepatopatas, de portadores de una "hepatopatía latente" o de sujetos diagnosticados de una afección seguramente no hepática.

Debemos advertir que es nuestro criterio, bien fundamentado en nuestra propia práctica—y acorde, por lo demás, con el expuesto por cuantos han estudiado este problema—, que *única-mente por el empleo simultáneo de un buen número de pruebas de exploración funcional podemos llegar a conclusiones ciertas acerca del aspecto fisiopatológico del hígado*, en cualquier contingencia patológica. Se comprende, dada aquella pluralidad fisiológica—y por consiguiente fisiopatológica—del hígado, que la única manera de poder llegar a un conocimiento, siquiera sea aproximado, de la capacidad funcional del órgano, sea ésta la de utilizar a la vez distintos métodos enderezados al conocimiento del fracaso de aspectos funcionales diversos. Pese a la consideración que antecede, hemos de confesar que no siempre nos ha sido dable seguir la directriz expuesta, en todos y en cada uno de nuestros pacientes, por razones ciertamente ajenas a nuestro deseo.

### I.—SISTEMATIZACIÓN DE LAS PRUEBAS DE EXPLORACIÓN FUNCIONAL HEPÁTICA.

A guisa de orientación, y tomando como módulo de una exposición sistemática—que no pretendemos que sea completa—las facetas funcionales cuyo tono se intenta explorar por cada uno de los métodos más corrientemente empleados, pasamos a hacer una relación de los mismos.

A) *Métodos que exploran la función biligénica y biliar del hígado:*

- a) Examen del contenido duodenal (bilirrubinemia, en la prueba de Meltzer-Lyon) y de las heces.
- b) Bilirrubinemia (directa e indirecta e índice D/T).
- c) Coluria y colaluria.
- d) Urobilinogenuria.
- e) Colorimetría de la orina y porfirinuria.
- f) Prueba de sobrecarga de bilirrubina.

B) *Métodos que exploran la función hepática en el recambio de los hidratos de carbono:*

- a) Prueba de hiperglucemia provocada ("curva de glucemia").
- b) Prueba de la galactosa.
- c) Lactacidemia basal y curva de lactacidemia post-esfuerzo.
- d) Índice crómico residual.

C) *Métodos que exploran la intervención funcional del hígado en el metabolismo de los lípidos:*

- a) Lipemia total.
- b) Colesterinemia total y relación de ésta con los ésteres de colesterolina.

D) *Métodos que exploran la intervención funcional del hígado en el metabolismo de las proteínas:*

- a) Proteinemia total y fraccionada.
- b) Eritrosedimentación.
- c) Reacción de Takata y sus modificaciones.
- d) Reacción de Ucko.
- e) Reacción del cadmio.
- f) "Banda de coagulación", de Weltmann.
- g) Reacción de formolgelificación.
- h) Reacción de Hanger.
- i) Reacción de McLagan.
- j) Reacción de Kunkel.
- k) Reacción del agua destilada.
- l) Reacción del oro coloidal.

E) *Métodos que exploran la intervención funcional del hígado en el recambio de vitaminas, fermentos y hormonas:*

- a) Determinación de fosfatasas alcalinas.
- b) Tiempo de protrombina y prueba de Quick.
- c) Prueba de sobrecarga con ácido nicotínico.
- d) Determinación en la orina de los 17 esteroides.
- e) Determinación de colinesterasa en suero.

F) *Métodos que exploran la intervención funcional del hígado en el recambio hidrosalino:*

- a) Prueba de sobrecarga hídrica.
- b) Prueba de sobrecarga de cloruros.
- c) Prueba de Aldrich-Mac Clure.

G) *Métodos que exploran la intervención funcional del hígado en los procesos de detoxificación:*

- a) Síntesis del ácido hipúrico.
- b) Prueba de la santonina.
- c) Prueba de la quinina.
- d) Prueba de sobrecarga con alcohol.

H) *Métodos que exploran la intervención funcional del hígado en la eliminación de sustancias extrañas (colorantes):*

- a) Prueba del índigo-carmin.
- b) Prueba del Rosa Bengala.
- c) Prueba de la tetraiodofenoltaleína.
- d) Prueba de la Azorrubina S.
- e) Prueba de la bromosulfaleína.

## II.—ALGUNOS ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS SOBRE LA VALORACIÓN RELATIVA DE LAS DISTINTAS PRUEBAS DE EXPLORACIÓN FUNCIONAL HEPÁTICA.

Si el hígado puede considerarse como el "gran laboratorio" de la economía, no es de extrañar que sea diverso el comportamiento de las pruebas de exploración funcional del órgano, en las alteraciones patológicas del mismo, ya que cada una de aquéllas explora una diferente faceta fisiológica; y no siempre se perturban simultáneamente, y en el mismo grado, estas últimas. De aquí que la cualificación diagnóstico-funcional de las hepatopatías no pueda hacerse si no es por la consideración conjunta de variados métodos exploratorios.

Por otra parte, el confrontamiento de los datos, así recogidos, en un caso determinado, con los correspondientes al estudio histopatológico del órgano, demuestra, con mucha frecuencia, una falta de paralelismo, que exige una explicación, como hemos de intentar en un apartado final de este trabajo. Por supuesto, que nos referimos no sólo al examen histopatológico de trozos de la glándula obtenidos en la necropsia o en el curso de las intervenciones operatorias, sino también al método de "biopsia hepática", propuesto hace algún tiempo por IVERSEN y ROHOLM y muy utilizado universalmente.

Para finalizar estas consideraciones previas, añadamos que un numeroso grupo de pruebas funcionales—seguramente de las más empleadas—no pueden, en modo alguno, estimarse como "específicas" de la claudicación de la función hepática; aludimos a las basadas en una alteración de la eucoloididad del suero y del plasma, ya que este trastorno lo encontramos en una amplia gama de contingencias patológicas (infecciones de todo tipo, enfermedades de riñón, hemopatías, etc.).

La mayor parte de los antecedentes bibliográficos de última hora, sobre el problema que intitula este apartado, se refieren a los citados *métodos coloidales*.



La bien conocida reacción de Takata (JETZLER, OLIVA y PESCARONA, SCHINDEL, TORTEN, CAÑIZO, CORNEJO e IRIGOYEN, SANZ REDONDO, BABOT y E. RUIZ, SURÓS y, muy especialmente, AZNAR GARCÍA) ha sido largamente aplicada al diagnóstico de las afecciones del hígado, con positividad manifiesta en las grandes lesiones de tipo crónico. Sin embargo, parece ser, según GIOVANNOLI, que la prueba de McLagan sería más sensible, y que ésta última y la de Hanger guardarían una más estrecha relación con el grado lesional (VINCENT y SEGONZAC). Del mismo criterio es VARAY, que comprueba que la reacción de Hanger aparece como positiva, aun antes de hacerse ostensible la ictericia en las hepatopatías agudas (\*).

Naturalmente que todos estos métodos que estudian la discoloidosis están en dependencia, más o menos cerrada, respecto al nivel de la proteinemia y al reparto relativo de sus fracciones; en los protocolos de KIBRICK y CLEMENTS destacan el más subido valor de la determinación del cociente albúmina/globulina.

El conjunto de estas pruebas coloidales ("constelación de reacciones") ha sido minuciosamente estudiado por WUHRMANN y WUNDERLY, en distintos grupos de enfermedades no hepáticas, en las que ofrecen un cierto grado y tipo de positivities, extremo éste bien explicable por lo que antes se dijo. El que tal ocurra en las infecciones es dato conocido desde hace tiempo, y al que ha dedicado un minucioso estudio, recientemente, PIQUERAS. En el mismo caso que los procesos infecciosos están ciertas hemoparasitosis, como es el kala-azar, para cuyo diagnóstico fué precisamente propuesta la reacción de formogelificación (GATE y PAPA-COSTAS) y la "del agua destilada".

Constituiría muy extensa labor, la que por otra parte habría de ser incompleta, reseñar aportaciones aisladas o estadísticas acerca del valor diagnóstico respectivo de las distintas pruebas, consideradas aisladamente o en su práctica simultánea en grupos no muy amplios. En cuanto a una de ellas, recordemos el trabajo de uno de nosotros (L. F. P.) a propósito de la "prueba de la quinina", estudiada conjuntamente en relación al comportamiento de otros métodos de exploración, en un buen número de enfermos hepáticos y de otra índole y de sujetos sanos.

Dejemos constancia, por último, de algunas aportaciones en que el estudio comparativo se llevó a cabo sobre un subrayable conjunto de métodos de exploración de la función hepática.

ARIAS VALLEJO y colaboradores, en un total de 26 enfermos "precirróticos", encuentran que la sensibilidad de las pruebas utilizadas sigue exactamente este orden: urobilinogenuria, reacción de Hanger, bromosulfaleína, oro coloidal,

sobrecarga de bilirrubina, tolerancia a la glucosa, prueba de la galactosa, etc.

CLASS, después de reseñar que la reacción del cadmio, como la de Takata, resultaron positivas en muchos de sus pacientes no diagnosticados de hepatopatía, comunica que entre 24 casos de hepatitis epidémica la reacción de Takata ofreció una positividad más frecuente que la del cadmio, sin que ni una ni otra se comportasen paralelamente a la bilirrubinemia y a la cifra de eritrosedimentación.

PALLARDO, GÓMEZ LOBO y ADEVA, considerando como método menos falible la detección de urobilinogenuria, y tomando la positividad de ésta como al 100 por 100, encuentran en cerca de medio millar de sujetos diagnosticados de "hepatopatía latente" que la sensibilidad de las restantes pruebas va en este orden: prueba de la galactosa, prueba de la quinina, reacción de Takata, reacción de Hanger, reacción de Kunkel, reacción del cadmio, reacción de McLagan, bilirrubinemia e índice D T, tiempo de protrombina y colinesterasa.

### III.—PRUEBAS DE EXPLORACIÓN FUNCIONAL HEPÁTICA PRACTICADAS EN NUESTROS ENFERMOS.

La experiencia que, a lo largo de mucho tiempo, hemos venido recogiendo en torno al problema nos orientó desde hace tres años en la elección de los métodos de diagnóstico funcional de las hepatopatías, guiados por lo que la práctica nos había demostrado en referencia a la sensibilidad de cada una de ellas. En segundo término, la citada elección fué influida por la sencillez o complicación de las respectivas técnicas y por los medios materiales con que hemos podido contar en cada momento, habida cuenta de que tal género de exploración se viene practicando sistemáticamente en nuestro Servicio sobre cuantos sujetos son sospechosos de padecer—a cuenta de los datos de la anamnesis y de la exploración física—una enfermedad del hígado; por las razones ahora apuntadas, debemos hacer constar que no ha podido llevarse a cabo—como hubiera sido nuestro deseo—el empleo de ciertas pruebas, cuya utilidad es de común consenso, y asimismo bien manifiesta en nuestra experiencia. De todas formas, hemos procurado siempre que ha sido posible extender la investigación hepato-funcional a varias facetas del fisiologismo hepático, única forma de llegar a deducciones valorables; y si en lo que respecta a los métodos fundamentados en una alteración de la eucoloididad del plasma y del suero hemos hecho uso de un número relativamente elevado de procedimientos de exploración, a ello nos ha movido el deseo de poder enjuiciar la respectiva utilidad de cada uno de ellos.

A continuación relacionamos, observando la ordenación expuesta en un anterior apartado, las pruebas de exploración funcional hepática

(\*) STEIGMAN y colaboradores, en un total de 324 pacientes, estiman que la prueba más sensible y menos dada a error, en el diagnóstico de las hepatopatías agudas, es la de Hanger, mientras que para el caso de las cirrosis el primer lugar correspondería a la de Takata.

practicadas en 1.299 sujetos estudiados en nuestro Servicio:

Bilirrubinemia total (s. HEILMEYER). (Hemos estimado como límite superior de la normalidad la concentración de 12 mg. por 1.000.)

Índice bilirrubínico D/T (s. THANNHAUSER).

Coluria (s. HARRISON y s. MORTON).

Colaluria (s. HAY).

Urobilinogenuria (s. EHRLICH, con la valoración de WALLACE-DIAMOND). (Hemos considerado positiva la prueba, siempre que se presenta la coloración rosada en orina no diluída.)

Prueba de la galactosuria (s. BAUER, de acuerdo con la interpretación de FIESSINGER y colaboradores).

Colesterinemia total (s. BLOOR). (Hemos estimado como límite superior de la normalidad la concentración de 2,30 g. por 1.000.)

Relación colestestina total/ésteres de colestestina (s. BLOOR). (Estimamos como normal una proporción de un 60 a un 70 por 100 de ésteres.)

Eritrosedimentación (s. WESTERGREEN).

Reacción de Takata (s. TAKATA y JETZLER). (Estimamos como positiva toda reacción que muestra floculación en cuatro o más tubos, cuando al menos uno de ellos la ofrece anotada como "2".)

Reacción del cadmio (s. WUHRMANN y WUNDERLY). (Estimamos que la reacción es anormal cuando la positividad se anota como de dos o más cruces.)

Reacción de Hanger (s. HANGER). (En la tabulación de nuestros resultados hemos considerado dos tipos de positivities: uno, en que se consideraba tal la notación a partir de dos cruces, y otro, en que sólo se estimaban positivas las pruebas de tres o cuatro cruces.)

Tiempo de protrombina (s. HOLMBOE). (Estimamos como límite superior de la normalidad el tiempo de ochenta segundos.)

Determinación de la colinesterasa (s. HOERLEIN y siguiendo la misma interpretación propuesta por el autor.)

Prueba de la quinina (s. WEIL y LE CLUYSE, modificación de PALLARDO). (Estimamos positiva la prueba siempre que se demuestra la presencia de quinina en dos muestras de orina; y, al menos en una de ellas, en una notación igual o superior a dos cruces.)

Prueba de la bromosulfaleína (s. ROSENTHAL y WHITE). (Estimamos que la prueba es positiva siempre que la retención del colorante es superior al 25 por 100 a los treinta minutos de la inyección del colorante.)

La mayor parte de las pruebas reseñadas, pero siempre en amplia combinación (en el caso que menos, siete procedimientos coincidentemente), fueron practicadas en cada uno de los siguientes grupos de casos:

Enfermos diagnosticados de hepatopatías manifestadas .....	258
Enfermos diagnosticados de "hepatopatía latente".	496
Sujetos normales y pacientes diagnosticados de enfermedades seguramente no hepáticas .....	543

IV.—RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS PRUEBAS DE EXPLORACIÓN FUNCIONAL HEPÁTICA EN DISTINTOS GRUPOS DE SUJETOS ESTUDIADOS POR NOSOTROS.

Con la finalidad de poder juzgar, a la vez que de la sensibilidad de cada uno de los métodos utilizados de la "especificidad" de los mismos—amén de contar con una base para su consideración comparativa—, hemos dispuesto de tres grupos de sujetos, en cada uno de los cuales se llevó a cabo la práctica de las pruebas de exploración de que quedó hecha mención en el apartado anterior:

a) Enfermos en los que se diagnosticó, a la vista de todos los datos clínicos y complementarios recogidos, una manifiesta hepatopatía, bien aguda, ya crónica.

b) Enfermos en los que se diagnosticó, a la vista de todos los datos clínicos y complementarios recogidos, una "hepatopatía latente". Es claro que para tal cualificación diagnóstica se tuvo en cuenta el comportamiento conjunto de los métodos de exploración que comentamos, aparte de valorar debidamente los antecedentes y coincidentes patológicos y de contar, para algunos casos (biopsia hepática en la intervención quirúrgica por enfermedad ulcerosa), con la constatación anatomo-patológica; y

c) Enfermos diagnosticados de enfermedades no hepáticas y en las que no cabe suponer, en el estado actual de nuestros conocimientos, repercusión alguna—anatómica o funcional—sobre el hígado; y cierto número—73—de sujetos aparentemente sanos.

A continuación examinamos, sucesivamente, los datos obtenidos en cada uno de estos grupos.

A) *Enfermos diagnosticados de hepatopatías agudas y crónicas.*

En la tabla I se consignan los resultados obtenidos por el empleo de las pruebas reseñadas en 258 casos de hepatopatías, cuyos diagnósticos van transcritos en la tabla I-a.

TABLA I

*Comportamiento de las pruebas de exploración funcional hepática empleadas en el diagnóstico de 258 casos de hepatopatías manifestadas.*

Método de exploración	Número de casos	N.º de positivities	% de positivities
Bilirrubinemia .....	120	82	68,3
Coluria .....	137	85	62
Colaluria .....	137	85	62
Urobilinogenuria ....	258	235	91,1
de la galactosa .....	83	59	70,2
Velocidad de sedimentación .....	258	152	59
de Takata .....	246	185	76,7
de Hanger (++) ...	229	189	82,5
de Hanger (+++).	229	143	62,5
del cadmio .....	206	137	66,6
de la bromosulfaleína .....	35	33	97,1
de la quinina .....	160	120	75
Tiempo de protrombina .....	112	76	68



TABLA I-a

Diagnóstico de los 258 casos de hepatopatías manifestadas a que hace referencia la tabla I.

Ictericia catarral, epidémica, viriásica, etc.	34
Hepatopatía icterica aguda por atofán	4
Hepatonecrosis subaguda	1
Hepatonecrosis subcrónica	2
Hepatopatía icterica, en sujetos sífilíticos tratados por neosalvarsán	10
Cirrosis hepática, tipo Laennec, con estasis portal.	62
Cirrosis hepática, tipo Laennec, con pilotrombosis.	1
Cirrosis hepatoesplenomegálicas	22
Cirrosis hepática tipo Hanot	12
Cirrosis hepática con reticulopatía ("retotelmiosis")	2
Sífilis hepática terciaria ("hígado acordelado", síndrome cirrótico con estasis portal, etc.)	4
Cirrosis hepática colangénica y hepatocolecistitis.	96
Cáncer metastático de hígado	7
Sarcoma de hígado	1
<b>Total</b>	<b>258</b>

**Comentarios.** — Para hacerlos es lógico que nos fijemos del porcentaje de positividad, aun advirtiendo que una tal valoración no es absolutamente exacta cuando, como en nuestro caso, el número de enfermos en que se practicó cada una de las pruebas fué variable para unas y otras.

Del conjunto de los métodos de exploración puestos en juego destacan la *mayor positividad relativa de la urobilinogenuria*, aunque el porcentaje sea todavía más elevado para la prueba de la bromosulfaleína, la que se practicó en un número de enfermos mucho más corto (35, frente a 258). Siguen, en orden de frecuencia, la reacción de Hanger (de dos cruces), la de Takata, la de la quinina, la de la galactosa, la determinación de la bilirrubinemia, el tiempo de protrombina, la del cadmio, la de Hanger (tres cruces), etc.

En cuanto a la detección de coluria y colaluria no las concedemos gran significación en la exploración funcional hepática, ya que, aparte de la falibilidad de las técnicas comúnmente utilizadas, su presencia puede depender de factores independientes del estado funcional del hígado.

Fijando nuestra atención en el grupo de pruebas basadas en la discoloración del plasma, o suero, destaca el más elevado porcentaje de positividad en la prueba de Hanger (dos cruces), siguiéndole la de Takata. Adelantemos que estas dos pruebas se muestran, ciertamente, poco específicas de las hepatopatías, como se reseña en un apartado ulterior.

Respecto a la prueba de la galactosa, tenida en otro tiempo, y aun actualmente por muchos autores, como muy sensible, no se ha comportado, en nuestra experiencia, al mismo nivel que otros procedimientos (investigación del urobilínogeno en la orina, prueba de la sulfaleína y de la quinina).

**B) Enfermos diagnosticados de "hepatopatía latente."**

En la Tabla II se resumen los datos concer-

nientes al comportamiento de las pruebas de exploración funcional, en 498 casos diagnosticados de hepatopatías latentes (bebedores habituales, enfermedad ulcerosa gastroduodenal, colelitopatías, intoxicación medicamentosa por el atofán, fiebre de Malta, etc.).

TABLA II

Comportamiento de las pruebas de exploración funcional hepática empleadas en el diagnóstico de 498 casos de "hepatopatía latente".

Método de exploración	Número de casos	N.º de positividades	% de positividades
Bilirrubinemia	215	82	38
Coluria	110	0	0
Colaluria	110	0	0
Urobilinogenuria	498	493	98,8
de la galactosa	54	48	89
Velocidad de sedimentación	498	244	47
de Takata	438	315	72
de Hanger (+ +)	428	300	70
de Hanger (+ + +)	428	223	52,1
del cadmio	408	277	68
de la bromosulfaleína	7	5	71
de la quinina	450	390	88
Tiempo de protrombina	110	30	28
Colinesterasa	19	4	21

**Comentarios.** — Examinado globalmente el conjunto de pruebas, puede afirmarse que su comportamiento es muy similar al recogido para el grupo de las hepatopatías manifestadas. Dentro de esta común consideración, cabe hacer algunas advertencias.

La urobilinogenuria es aún más frecuentemente positiva en las hepatopatías latentes, y otro tanto ocurre con las pruebas de la galactosa y de la quinina, mientras que el porcentaje de positividades es algo menor que en las hepatopatías manifestadas para las del grupo coloidal y sobre todo para el tiempo de protrombina y el nivel de la bilirrubinemia.

El que la coluria y la colaluria sean constantemente negativas en la hepatopatía latente, nada tiene de extraño si advertimos que los enfermos diagnosticados de tal, en los que el padecimiento fundamental era una colelitopatía, la exploración funcional hepática se llevó a cabo en un momento en que no había sospecha de accidente colostático alguno.

Finalmente, la determinación de la colinesterasa, que no se practicó más que en este grupo de enfermos, no se comportó con una sensibilidad notable.

**C) Sujetos sanos y pacientes diagnosticados de enfermedades no hepáticas.**

En la Tabla III se dan los resultados obtenidos en el empleo de las pruebas de exploración hepática, relacionadas en otros puntos de este trabajo, en 73 sujetos normales y en 470 enfermos diagnosticados de procesos seguramente no hepáticos. Repetimos que hemos puesto exqui-

sito cuidado en eliminar previamente de la tabulación que sigue cuantos casos padecieron de afección que más o menos frecuentemente se acompaña—según creemos en el estado actual de nuestros conocimientos—de participación o repercusión hepática.

TABLA III

*Comportamiento de las pruebas de exploración funcional del hígado, empleadas en 543 casos de sujetos normales y de pacientes diagnosticados de enfermedades no hepáticas.*

Método de exploración	Número de casos	N.º de positividades	% de positividades
Bilirrubinemia .....	115	2	1,6
Coluria .....	543	0	0
Colaluria .....	543	0	0
Urobilinogenuria .....	543	12	2,3
de la galactosa .....	83	1	1,2
de Takata .....	543	144	21
de Hanger (++) .....	543	162	29,7
de Hanger (+++) .....	543	27	4,97
del cadmio .....	543	78	14,2
de la bromosulfaleína .....	11	0	0
de la quinina .....	543	150	27,5
Tiempo de protrombina .....	73	2	2,7

*Comentarios.*—Es evidente que los resultados que anteceden nos informan del grado de especificidad de cada una de las pruebas.

Dejando a un lado—por razones obvias y a las que ya se ha aludido—la coluria y colaluria, destaca la acusada especificidad de la prueba de la bromosulfaleína (con la única salvedad de que fué utilizada en sólo once casos), siguiéndola en orden de frecuencia, en este aspecto, la prueba de la galactosa, la cifra de bilirrubinemia, la urobilinogenuria y el tiempo de protrombina.

De entre los procedimientos que responden a la discoloidalidad de la sangre, obsérvese en conjunto que su positividad es relativamente elevada en los sujetos no afectados de hepatopatía, lo que no tiene nada de extraño si se recuerdan las numerosas contingencias en que se da esta condición aparte de todo padecimiento del hígado. Únicamente la reacción de Hanger, siempre y cuando no se tenga en cuenta más que la positividad de tres cruces, ofrece ciertas garantías de especificidad, aunque haya que decir que si sólo se tiene en cuenta esta anotación decrece un tanto el porcentaje de positividades en las afecciones hepáticas manifiestas o latentes.

Por último, debe en justicia reseñarse el comportamiento relativamente inespecífico de la prueba de la quinina. Dado que no se tuvieron en cuenta los casos en que existía albuminuria detectable, es muy posible que en un buen número de los que ofrecieron esta prueba positiva existiese una nimia proporción de proteínas, o de mucoide, en la orina, con lo que la adición del reactivo de Tanret origina una turbidez más o menos manifiesta.

#### APÉNDICE.—ACERCA DE LA CONCORDANCIA ENTRE LOS DATOS SUMINISTRADOS POR LA EXPLORACIÓN PATOFUNCIONAL Y ANATOMOPATOLÓGICA DEL HÍGADO.

En tanto no se conoció un método incruento para el estudio de la textura del hígado, no fué posible estudiar comparativamente, en amplias series, la imagen histopatológica del órgano y los datos de la exploración funcional, acudiéndose simplemente al examen microscópico en piezas tomadas en la necropsia o en intervenciones quirúrgicas intraabdominales. Desde las publicaciones de IVERSEN y ROHÖLM, la "biopsia hepática ha venido siendo muy utilizada; no es ésta la oportunidad de hacer un juicio crítico del método ni de resaltar los posibles accidentes inherentes al mismo. Lo que nos interesa es hacer una breve referencia de algunas de las investigaciones en que se han confrontado los resultados recogidos por tal procedimiento con los obtenidos por el empleo de las pruebas de exploración funcional.

Muy frecuentemente se han publicado, y se publican, estadísticas comparativas discordantes (RUTHBAUM y MATHEJA, HIGGINS, O'BRIEN, STEWART y WITTS, STEIGMANN, POPPER y MEYER, SOFFER, etc.).

MATEER y colaboradores estiman que la prueba de Hanger, la de la bromosulfaleína y la de Mac Lagan, modificada, resultan ser la de mayor sensibilidad en relación con el cuadro anatomopatológico, mientras que se comportan como poco útiles la prueba de la galactosa y el tiempo de protrombina.

MAC MICHAEL concluye, acerca de la síntesis del ácido hipúrico, que no resulta ser método muy específicamente detector de las lesiones hepáticas, en tanto que la cifra de la bilirrubinemia cursa bastante paralelamente con el grado de afectación de los hepatocitos, en el caso de la ictericia epidémica.

RICKETTS, utilizando un buen número de procedimientos de exploración (bilirrubinemia, colesteroemia, fosfatasaemia, tiempo de protrombina, urobilinogenuria y pruebas de Hanger y de la bromosulfaleína), deduce que en un cierto número de casos de cirrosis anatómicamente constatable, la exploración hepatofuncional puede ser prácticamente negativa.

POPPER y colaboradores, en 85 pacientes afectados de hepatopatías encuentran una relación estrecha del daño histológico de la glándula con el comportamiento de las pruebas de Hanger, Mac Lagan y de la bromosulfaleína y menos acusadamente en lo que respecta a la bilirrubinemia, al cociente albúminaglobulina, urobilinogenuria, etc. La positividad mayor o menor de las distintas pruebas parece estar en conexión, en algunos casos, con el tipo lesional: necrosis focal, inflamación periportal, regeneración de los cordones celulares, etc.

POPPER, WALDSTEIN y SZANTO opinan, sobre la base de sus estudios en 70 enfermos con cirrosis, que las lesiones difusas del hígado sue-



len reflejarse claramente en el comportamiento de los datos bioquímicos y de la exploración hepatofuncional.

En el caso concreto de la hepatopatía latente, que con cierta frecuencia hemos encontrado en la enfermedad ulcerosa, nosotros (PALARDO, GÓMEZ LOBO y ADEVA y SANZ ACIN y GONZÁLEZ PALENCIA) hemos examinado desde los dos puntos de vista de que se trata, un total de 26 casos. En un 30,7 por 100 se recogió una neta discordancia, ya en el sentido de positividad, o negatividad, acusándose un paralelismo más o menos marcado en los restantes.

Queda en pie, empero, el hecho de que en algunas circunstancias no existe coincidencia entre el estudio anatómico y el funcional, siendo significativo en cuanto a patológico el primero, en tanto que la exploración del funcionalismo hepático es totalmente nula. Es éste un hecho que no nos produce demasiada extrañeza, pues ha sido reconocido numerosas veces en la literatura, desde que IVERSEN y colaboradores introdujeron el método de la biopsia hepática. Pudiera decirse que el hígado empieza a padecer en lo estructural mucho antes de que se traduzca la lesión por un déficit de la función, concepto por lo demás bien fundamentado de acuerdo con todo lo que se sabe acerca de la fisiopatología hepática; o bien que nuestros métodos de exploración funcional—siquiera sean empleados conjuntamente, en buen número y con una justa discriminación—no son todavía lo suficientemente exactos o acabados.

#### CONCLUSIONES.

1.<sup>a</sup> Se hace un breve resumen de algunos antecedentes bibliográficos acerca del valor respectivo de las pruebas de exploración funcional hepáticas más utilizadas.

2.<sup>a</sup> Se reseñan los resultados obtenidos en la exploración funcional hepática de 1.299 sujetos, en los que se emplearon los siguientes métodos de estudio: bilirrubinemia e índice D/T, coluria, colaluria, urobilinogenuria, prueba de la galactosuria, colesterinemia, relación colesterolina total/ésteres de colesterolina, eritrosedimentación, reacción de Takata, reacción del cadmio, reacción de Hanger, tiempo de protrombina, determinación de la colinesterasa, prueba de la quinina y de la bromosulfaleína.

3.<sup>a</sup> En 258 enfermos, diagnosticados de diversas hepatopatías difusas, agudas y crónicas, se encontró que el porcentaje de positivities de cada una de las pruebas se ordenaban, de mayor a menor, de la siguiente manera: de la bromosulfaleína, la urobilinogenuria, la reacción de Hanger (++), la de Takata, la de la quinina, la de la galactosa, la determinación de la bilirrubinemia, el tiempo de protrombina, la del cadmio, la de Hanger (+++), etc.

4.<sup>a</sup> En 498 casos, en que se diagnosticó una "hepatopatía latente", el comportamiento global de las pruebas fué similar al obtenido en el grupo anterior, sin otra diferencia que una más

acusada positividad de la urobilinogenuria y de las pruebas de la galactosa y de la quinina, y menos notoria para las del grupo coloidal, el tiempo de protrombina y la elevación de la bilirrubinemia.

5.<sup>a</sup> En 73 sujetos normales y en 470 pacientes diagnosticados de afecciones seguramente no hepáticas—y sin probable participación del órgano—, los mínimos porcentajes de positividad (mayor especificidad del método), corresponden, por este orden, a: prueba de la bromosulfaleína, prueba de la galactosa, nivel de la bilirrubinemia, urobilinogenuria, tiempo de protrombina, reacción de Hanger (+++), etc.

6.<sup>a</sup> De nuestra experiencia, que queda plasmada en este trabajo, se deduce, desde el doble punto de vista de la sensibilidad y especificidad de cada prueba, que las más recomendables son: la de la bromosulfaleína, la urobilinogenuria, la de la galactosa, el tiempo de protrombina, el nivel de la bilirrubinemia, la prueba de la quinina y la reacción de Hanger, no estimando como positiva ésta más que cuando su resultado se anote como de "tres cruces", aunque debe advertirse, de acuerdo con las conclusiones que anteceden, que el comportamiento de cada una de ellas difiere algo de las hepatopatías manifestadas respecto a las "latentes", y que haya que reconocer la inespecificidad de la prueba de la quinina; y

7.<sup>a</sup> La comparación de los datos obtenidos por la exploración anatomopatológica y anatomofuncional, coincidentes, demuestra una falta de concordancia entre uno y otro aspecto—habida cuenta de lo reseñado por otros autores—en 26 casos (la discordancia era de un 30,7 por 100 en nuestros casos), lo que puede referirse a una de estas posibilidades: la relativa imperfección de nuestros métodos de exploración funcional y el que, muy probablemente, el hígado empieza a padecer estructuralmente antes de que sea acusable un déficit de su función.

#### BIBLIOGRAFIA

- ARIAS VALLEJO, GALÁN y ANDOLZ.—Ponencias de la III Reunión de la Sociedad Española de Patología Digestiva y de la Nutrición. Madrid, 1949.
- AZNAR.—Estudios sobre la labilidad del suero. Zaragoza, 1943.
- BABOT y E. RUIZ.—*Medicina Clínica*, 2, 163, 1943.
- BAUER, R.—*Wien. Med. Wschr.*, 66, 2537, 1906.
- BLOOR, PELKAN y ALLEN.—*J. Biol. Chem.*, 52, 191, 1922.
- BRUGER y OPPENHEIM.—*Bulletin of New York Acad. Med.*, enero de 1949.
- CAÑIZO CORNEJO e IRIGOYEN.—*Arch. Esp. de Ap. Dig. y Nutr.*, 2, 6, 1936.
- CAÑIZO.—*Las cirrosis hepáticas*. Barcelona, 1944.
- CLASS, A.—*Deutsche Med. Wschr.*, 2 marzo 1951.
- DIAMOND y WALLACE.—v. WATSON, C. S. *Arch. Int. Med.*, 159, 206, 1937.
- Editorial Journ. Am. Med. Ass., 142, 1297, 1950.
- FIESSINGER y THIEBAUT.—*Ann. de Med.*, 123, 1, 931.
- FIESSINGER, THIEBAUT y DIERYZ.—*Ann. de Med.*, 11, 1932.
- GIOVANNOLLI.—*Min. Med.*, 16 junio 1949.
- GODFRIED, E. G.—*Biochem. J.*, 28, 2056, 1934.
- HANGER, F. M.—*Tr. A. Am. Physicians*, 53, 148, 1938.
- HEILMEYER.—*Enfermedades de la sangre*. Barcelona, 1943.
- HIGGINS, O'BRIEN, STEWART y WITIS.—*Brit. Med. J.*, 1, 211, 1944.
- HOERLEIN, H.—*Tuberkuloseartz*, 4, 512, 1950.
- JETZLER.—*Ztschr. f. klin. Med.*, 114, 713, 1930.
- JETZLER.—*Ztschr. f. klin. Med.*, 111, 48, 1929.
- JETZLER.—*Klin. Wschr.*, 1276, 1934.
- KIBRIECK y CLEMENS.—*J. Lab. and Clin. Med.*, 33, 6, 1948.
- MAC FEE.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 141, 171, 1949.
- MAC MICHAEL.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 137, 234, 1948.
- MATEER y otros.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 113, 909, 1947.
- OLIVA y PESCARMONO.—*Minerva Med.*, 24, 1127, 1933.

- PALLARDO, L. F.—Semana Méd. Argentina, 22, 721, 1947.  
PALLARDO, L. F., G. GÓMEZ LOBO y J. ADEVA.—Ser., 91, 45, 1951.  
PALLARDO, L. F.—Apuntes de Patología Médica, 1950.  
PIQUERAS, E.—Med. Colonial, 5 noviembre 1951.  
POPPER, WALDSTEIN y SZANTO.—Amer. J. of Clin. Path., 20, 724, 1950.  
POPPER, FRANKLIN y STEIGMANN.—J. Lab. and Clin. Med., 52, 2, 1947.  
RICKETTS.—Gastroenterology, 15, 184, 1950.  
RUTHBAUM y MATHEJA.—Klin. Wschr., 1, 568, 1935.  
SANZ ACIN y GONZÁLEZ PALENCIA.—Ser., 91, 29, 1951.  
SANZ REDONDO.—Rev. Clin. Esp., 4, 347, 1941.  
SOPFER.—Medicine, 14, 185, 1935.  
SCHINDEL.—Varios trabajos en Klin. Wschr., en 1934.  
STEIGMANN, POPPER y MEYER.—Journ. Am. Med. Ass., 122, 279, 1943.  
SUROS FORNS.—Diagnóstico funcional y tratamiento de las hepatopatías.  
THANNHAUSER, S. J. y E. ANDERSEN.—Deutsches. Arch. f. klin. Med., 137, 179, 1921.  
VARAY, André.—Press. Méd., 15 enero 1949.  
WATSON, J. MEADS y W. B. CASTLE.—Journ. Am. Med. Ass., 128, 308, 1945.  
WHIT.—Bull. of the New England Med. Center, 5, 8, 1946.  
WUHRMANN, WUNDERLY.—Las proteínas plasmáticas. Madrid, 1949.

## SUMMARY

The authors revise the liver function tests in 1,299 subjects (normal as well as patients with liver diseases). From their personal experience they conclude that those which have a greater sensitivity and specificity are: bromsulphthalein test, urobilinogenuria, galactose tolerance test, prothrombin time test, degree of bilirubinaemia, quinin test and Hanger's test, in this order. Hanger's test is not regarded as positive unless it is marked by three crosses. The signs seen on anatomicopathological and anatomicophysiological examinations are compared. In spite of their coincidence they are not related.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die an 1.299 gesunden und leberkranken Personen durchgeführten Leberfunktionsprüfungen werden einer Revision unterzogen. Der eigenen Erfahrung nach besteht in bezug auf die Sensibilität und Spezifität folgende Reihenordnung: Die Bromsulphthaleinprobe, die Urobilinogenurie, die Galaktoseprobe, die Prothrombinzeit, das Niveau der Bilirubinaemie, die Chininprobe, die Hanger'sche Reaktion, die aber nur dann als positiv angesehen werden kann, wenn sie "drei Kreuze" hat. Wenn man die pathologisch-anatomischen Daten mit den funktionellen anatomischen vergleicht, so sieht man, dass sie nicht übereinstimmen.

## RÉSUMÉ

Les auteurs réalisent une révision de preuves de fonction hépatique chez 1.299 sujets, entre sains et malades hépatiques. De leurs expériences personnelles ils en concluent que les preuves qui offrent une plus grande sensibilité et spécificité sont comme suit: celle de la bromosulfthaleine, l'urobilinogénurie, celle de la galactose, le temps de protrombine, le niveau de la bilirubinémie, la preuve de la quinine et la réaction de Hanger, n'estimant cette dernière positive que lorsque son résultat porte 3 croix. La comparaison des résultats obtenus par l'exploration anatomopathologique et anatomofonctionnelle réalisés en même temps prouve un manque de concordance entre l'un et l'autre aspect.

## "ENFERMEDAD DE WERLHOFF" TRATADA CON ESPLENECTOMIA

M. ZUBIZARRETA IPIÑA.

J. GAMINDE ALIX.

Médico Interno de la Clínica de Medicina Interna.

Médico Interno de la Clínica Médico-quirúrgica de Aparato Digestivo.

Santo Hospital Civil del Generalísimo Franco, Bilbao.

Clínica de Medicina Interna.  
Jefe Clínico: Dr. D. ENRIQUE DE MIGUEL MONTENEGRO.

Clínica Médico-quirúrgica de Aparato Digestivo. Jefe Clínico: Dr. D. JOSÉ LUIS OBREGÓN ICAZA.

## INTRODUCCIÓN.

En Medicina, el estudio de un solo caso no supone poder sentar sobre él conclusiones categóricas, pero de la exposición de casos aislados sale la luz, en muchas ocasiones, para resolver posibles problemas futuros, y no cabe duda que el estudio de múltiples casos, resumiendo y sacando enseñanzas y conclusiones, constituye el verdadero medio de estudio, al estilo hipocrático, que hace de la Medicina ciencia experimental.

WERLHOFF, al describir un caso de enfermedad hemorrágica, por los alrededores del año 1740, creó una nueva enfermedad, el "morbus maculosus hemorragicus" por él llamado; estudios posteriores enriquecen la patología con una amplia visión de esta enfermedad.

La modestia de nuestros medios y nuestra corta experiencia en la Medicina nos impide presentar grandes estadísticas con gran material clínico e incluso científico; pero así como el trabajador, al llegar la hora del descanso, se muestra satisfecho cuando ha rendido una buena labor en la jornada, el estudioso, el médico, incluso el práctico, sienten a veces cierta satisfacción cuando, a su juicio, han rendido también en su jornada de trabajo. Nuestra intención al redactar estos breves datos no es, pues, sino una especie de descanso en la labor del día, una somera y concisa exposición de un caso clínico estudiado, si no con gran aparato científico, por lo menos con el cariño de quien inicia su carrera.

La frecuencia de la enfermedad de Werlhoff no es excesivamente grande, el funcionalismo, la fisiología del bazo, está todavía un poco en su comienzo y no son excesivamente abundantes las estadísticas de la esplenectomía en esta enfermedad. Ese es, pues, el fin de nuestra humilde exposición, un breve alto en la jornada para reflexionar y hacer notar lo hallado en un caso en que el estudio conjunto médico-quirúrgico produjo al parecer (y aunque quizá nos adelantemos un poco a los acontecimientos) un excelente resultado.

## PATOGENIA.

Todo el problema de la patogenia del "morbus maculosus" se centra alrededor del bazo, Ya en la época de GALENO (150 antes de J. C.) se decía que era un órgano lleno de misterio y que era el sitio del malhumor o del "spleen" de los ingleses.