

Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional.
República de Guatemala.—Centro América.

Nuestra Experiencia en la Reacción de Takata y Ará.

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL

POR

Carlos A. Melville

Ex-interno por oposición en el Hospital General: del Tercer Servicio de Medicina de Hombres; de los Servicios de Oftalmología y Oto-rino-laringología; ex-interno del Servicio Casa de Salud de Hombres; ex-interno del Primer Servicio de Cirugía de Hombres; ex-interno de los Servicios de Medicina en el Hospital Militar.

EN EL ACTO
DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO



Guatemala, C. A. — Agosto de 1936.

ISAGOGE

La diversidad de las funciones del hígado hace que su patología resulte algunas veces embrollada para el clínico, que no puede darse idea cabal, cuando el disfuncionamiento no recae solamente sobre una función, sino sobre varias a la vez, dando por consiguiente un cuadro clínico de diagnóstico difícil; es por ésto que la patología hepática era antes desconocida o conocida sólo en sus grandes líneas, pues el médico no disponía más que de la interpretación, que a los síntomas o signos podía darle, para llegar al diagnóstico.

Desde hace algún tiempo a esta parte, esa dificultad ha ido desapareciendo, debido a que se ha ideado la manera de poder investigar algunas de las funciones hepáticas, por medio de pruebas de laboratorio, que permiten la determinación de sus alteraciones. Siendo ya bastante numerosas las funciones del hígado conocidas, sería deseable disponer de pruebas funcionales correspondientes a cada una de ellas; mas desgraciadamente las reacciones hasta hoy ideadas sirven sólo para investigar algunas nada más, como son las que voy a enumerar: la bilirubinemia se investiga por medio de la reacción de Van den Bergh; con la prueba de Gmelin, se determina la presencia de pigmentos biliares en la orina. Con el mismo objeto para las funciones metabólicas del hígado, se dispone de los métodos hidrocarburos, como son las pruebas de la levulosa y la galactosa. Para apreciar la función antitóxica, existen los procedimientos por medio del ácido glicurónico o del indicán. El papel hematopoiético del mismo órgano, se pone de manifiesto determinando el tiempo de coagulación sanguínea, el contenido en fibrinógeno de la sangre o provocando una crisis hemoclásica, etc. La apreciación de la capacidad global del hígado, para eliminar sustancias extrañas, puede ponerse en evidencia con la prueba de la fenoltetracloroleína. El procedimiento de Meltzer-Lyon, permite examinar cualitativamente la bilis del contenido duodenal. Otro medio disponible para explorar la vesícula biliar es la colecistografía.

Estos son los principales procedimientos de laboratorio empleados en clínica, para el diagnóstico de las enfermedades del hígado; existen además otros que tienen el mismo fin, pero no son tan usados a causa de su técnica complicada o por ser de resultados poco satisfactorios.

La reacción de Takata y Ara constituye otra prueba funcional, para investigar la función metabólica del hígado, que se encuentra alterada de manera definitiva en las cirrosis, y pasajeramente en aquellas enfermedades que atacan y alteran la célula hepática por poco tiempo.

La reacción de T. A. es pues, de gran valor clínico, para el diagnóstico y pronóstico de las hepatopatías de carácter cirrótico; principalmente en los casos oscuros, donde el diagnóstico vacila entre cáncer primitivo o secundario, cirrosis o hepatitis.

Con el objeto de poder llegar a conocer mejor la historia y la fisiopatología del hígado, se han esforzado los patólogos en determinar las lesiones histológicas, que originan los diferentes síndromes clínicos que dan cuadros de insuficiencia hepática, deslindados merced a las diversas pruebas funcionales empleadas en clínica.

Fuera de los conocimientos acumulados en virtud de necropsias, se recurre hoy a la biopsia, recurso gracias al cual se estudia la evolución de las lesiones histológicas del hígado durante la vida; de esta manera dicho órgano será pronto uno de los más conocidos en la Patología.

HISTORIA

Takata fué el primero que en 1925 introdujo la reacción que lleva su nombre, como una prueba de laboratorio para la diferenciación entre la neumonía lobular y la bronconeumonía; en ese mismo año Takata y Ara modificaron la técnica, con el objeto de aplicarla al líquido céfalo-raquídeo, para hacer una división en dos tipos, que corresponderían uno al sifilítico y el otro al meningítico. Muchos autores alemanes emplearon esa técnica con buenos resultados para el diagnóstico en casos de neurosífilis, dándole a la prueba de T. A., una interpretación clínica semejante a la del oro coloidal.

Staub fué el que por primera vez mencionó la aplicación de la reacción de Takata y Ara como ayuda en el diagnóstico de las cirrosis del hígado; algunos años después,

en 1929, Jezler utilizó la misma prueba en el suero sanguíneo y notó que a veces se producía floculación, que después pudo constatar que coincidía con pacientes que sufrían de cirrosis. Más tarde el mismo autor, llevó a cabo la reacción de T. A. en enfermos que padecían del hígado, corroborando sus hallazgos anteriores; además modificó la técnica y la hizo con más detalle. Después de él, otros investigadores como Oliva y Percoroma, Skouge, Crane, Hugonot y Sohie la hicieron en gran número de enfermos con resultados satisfactorios.

TECNICA DE LA REACCION

La técnica empleada por Jezler (que es la que he seguido en todos los casos estudiados) necesita de los reactivos siguientes: solución de cloruro de sodio al 0.9%; solución de carbonato de sodio al 10%; solución de bicloruro de mercurio (sublimado corrosivo) al 0.5%; solución de fucsina básica al 0.02%. Todas estas preparaciones deben ser hechas cuidadosamente y usando agua bidestilada.

En un soporte se coloca una serie de 8 tubos de Wassermann (tubos de hemolisis) igualmente calibrados, que hayan sido previamente lavados en agua destilada y perfectamente secos; en cada uno de ellos se vierte, con una pipeta de cinco c. c. un centímetro cúbico de la solución de cloruro de sodio al 0.9%; a continuación se toma un c. c. del suero que se va a examinar, el cual no debe estar hemolizado ni datar de más de 24 horas; se mezcla con la solución salina del 1º tubo, para esto se emplea una pipeta de 1 c. c., después se toma 1 c. c. del mismo tubo que se lleva al 2º, repitiéndose la misma maniobra con los demás, hasta llegar al 8º del que se toma el último c. c. que se desecha. Al terminar esta operación tenemos diluciones del suero, que yendo del primero al octavo, son desde 1:2 hasta 1:256. En seguida a cada uno de los tubos se le agrega 0.25 c. c. de la solución de carbonato de sodio al 10%, agitando bien cada uno de ellos, para mezclar su contenido. Inmediatamente después se vierte en cada uno 0.3 c. c. de una solución frescamente preparada en el momento de usarse, de partes iguales del reactivo de Takata y Ara (soluciones de sublimado al 0.5% y fucsina al 0.02%); a continuación se agitan activamente la serie de tubos, con lo que la reacción está concluida y lista para ser interpretada.

La lectura de las pruebas se puede hacer inmediatamente, media hora después y doce o veinticuatro horas más tarde.

La reacción de T. A., cuando es positiva está caracterizada por la floculación que se verifica en los tubos que tienen una dilución de 1:16 á 1:64, es decir, del cuarto al sexto inclusive; la floculación debe manifestarse por lo menos en esos tres tubos mencionados, para que la reacción pueda ser considerada como positiva.

Jezler cree que la intensidad de la prueba se manifiesta en el momento de la floculación y que ésta se verifica al estar terminada aquélla, principalmente en los casos positivos; de manera que puede decirse que casi no hay ninguna modificación ulterior que pueda ser apreciada en las lecturas hechas doce o veinticuatro horas después. El autor clasifica la reacción según su mayor o menor intensidad en:

4 (++++), 3 (+++), 2 (++) , 1 (+), dudosa y negativa.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Los diferentes autores que han practicado la reacción de T. A., establecen en ésta, gradaciones según su mayor o menor intensidad, de acuerdo desde luego con el mayor o menor aumento de la floculación; algunos experimentadores consideran 4 grados: 3 +++, 2 ++, 1 + y negativa. Jezler, como hemos visto, intercala un término "dudoso", entre 1 + y negativo. De todos modos estas divisiones son cuestiones de apreciación y no tienen mayor importancia, puesto que el grado que marca la intensidad máxima de la reacción es, para uno, por ejemplo, 3 cruces, que equivalen en apreciación de otro a 4.

Lo que sí es de importancia en la lectura de los resultados, es saber apreciar ésta en su justo grado, para evitar confundir, por ejemplo, una reacción de 2 cruces con una de 3 o viceversa. Esta falta no la comete un laboratorista especializado, que de una sólo ojeada a los 8 tubos, puede saber qué grado de floculación tiene la reacción.

Prácticamente me parece mucho más aceptable el sistema, que en parte siguen algunos autores, para la lectura de la prueba y que es el que yo emplee en todas mis observaciones: se lee cada uno de los tubos por separado, empezando con el de la concentración más fuerte (es decir el

primero) y a continuación los demás. Ahora bien, los grados de floculación se dividen en 0, 1, 2, 3, 4 y 5, según la intensidad de la misma. Se anota la cifra correspondiente a cada uno de los tubos, después de lo cual no hay más que sumar el total de cifras y este resultado dividirlo entre 5; si el cociente es menor de 1, la reacción es negativa; si es uno, es positivo una cruz; si es 2, es positivo dos cruces; si es 3, es positivo 3 cruces; y si es 4 o más, es positivo cuatro cruces. Las fracciones decimales no se toman en cuenta; sino sólo los enteros.

De esta manera tenemos, por lo tanto, una serie desde negativo hasta 1, 2, 3 y 4 cruces; pongamos un ejemplo para simplificarlo: el 1^{er}. tubo nos dá una floculación de grado 0; el 2^o de 0; el 3^{er}. de 1; el 4^o de 4; el 5^o de 4; el 6^o de 5; el 7^o de 2; el 8^o de 1; sumándolos, tendremos:

$$0 + 0 + 1 + 4 + 4 + 5 + 2 + 1 = 17;$$

dividiendo 17 entre 5, nos dá un cociente de 3.20, que indica que la reacción tiene una intensidad de 3 cruces. Si la suma fuera 7, al dividirla entre 5 daría 1 y fracción, luego el resultado sería de 1 cruz; pero si el total es 3 ó 4, que al partirlo entre 5 no dá un número entero, quiere decir que la reacción no llega a una cruz, y por consiguiente la prueba es prácticamente negativa; algunos autores, como ya vimos, la llaman dudosa, pues para ser francamente negativa se necesitaría que todos los tubos dieran una floculación de grado 0. En ciertas ocasiones la suma total es mayor de 20; entonces el resultado es fuertemente positivo.

Los colores que toman las diluciones, debido a la fucsina que contiene el reactivo de Takata, tienen para algunos autores mucha importancia y describen dos curvas: la colorimétrica y la de floculación; la primera es invariablemente constante en los casos negativos, en los positivos no tiene ningún valor, como veremos después. Los tintes son los siguientes: el 1^{er}. tubo rojo o rojizo-rosado, el 2^o y 3^o son rosados, el 4^o rosado-púrpura, el 5^o púrpura, el 6^o, 7^o y 8^o, azul acero. (Véase la gráfica 1^a).

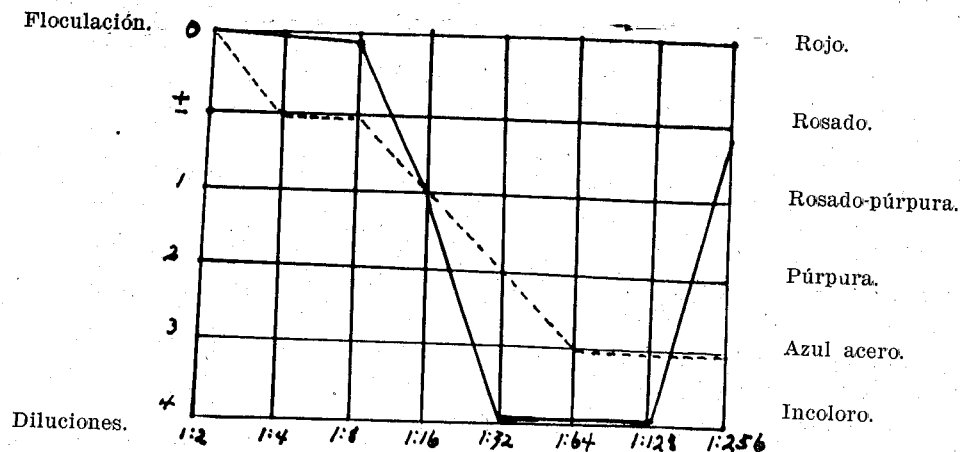


Fig. 1.—La línea punteada indica los cambios de color en un suero normal. La línea llena indica la curva de floculación en un suero con reacción de T. A. positiva.

Según Nicolle, la curva colorimétrica se manifiesta siempre en los sueros sanguíneos o líquido céfalo-raquídeo, que contuvieran algo de sangre. Créese el mismo autor que sería debida a la concentración de albúmina en el suero sanguíneo.

La técnica antes descrita ha sido modificada ulteriormente por Crane, en el sentido de usar para dicha prueba solamente 6 tubos en vez de 8, toda vez que los pequeños grumos que precipitan en los dos últimos, 7° y 8°, no tienen ninguna significación en el sentir del autor.

Otra modificación que introdujo consiste en emplear únicamente la solución de sublimado al 0.5 %, sin mezclar la de fucsina, a causa de no tener ésta ninguna influencia sobre la reacción, ni suministrar dato alguno, cuya significación sea apreciable; la curva colorimétrica en los tubos, carece pues de toda interpretación clínica.

Por mi parte he practicado la prueba de T. A., empleando la técnica clásica, en casi una tercera parte de los casos y he notado que los resultados son exactamente los mismos, empleando o no la fucsina; siendo tal vez hasta más fácil la lectura de la prueba, cuando no se usa el colorante. Por esta razón me decidí posteriormente a no usarlo, como aconseja Crane, aunque sí continué el empleo de 8 tubos. En este caso se vierte en cada uno de ellos 0.15 c. c. de la solución de sublimado.

MECANISMO DE LA REACCIÓN DE TAKATA Y ARA

Takata, que fué el que ideó la prueba que lleva su nombre, explica el mecanismo de ella, del modo siguiente: en presencia de iones alcalinos, el bicloruro de mercurio, forma con la fucsina un sedimento de óxido de mercurio; la concentración de los iones OH adquiere el papel de un coloide defensivo, el colorante acelera la cristalización y causa la adsorción del tinte, debido a su afinidad por el óxido de mercurio; y las partículas coloidales se unen entre sí para formar masas más grandes.

Según Rohrs, el sublimado produce simplemente floculación de las proteínas del líquido espinal; la reacción negativa del líquido espinal normal, es debida al hecho de no contener ninguna substancia, que pueda ser floculada por el sublimado.

Jezler explicó el mecanismo de la reacción, que practicó en el suero de enfermos con afecciones hepáticas; pretendiendo que una reacción positiva es producida por cambios en la composición de las proteínas, y que el aumento del total de las mismas, produce el cambio de coloración, mientras que el aumento de las globulinas da la floculación. Como se sabe que el hígado es el principal regulador en la composición de las proteínas de la sangre, en las afecciones de dicho órgano, se encuentra un cambio o desviación hacia las globulinas; el mismo experimentador halló en las reacciones positivas, disminución del coeficiente albúmina. Por otra parte Skouge negó la importancia de la variación del coeficiente de las proteínas. Ningún paralelismo existe entre esta prueba y la de la sedimentación globular, lo que es de importancia porque la aceleración del tiempo de sedimentación se atribuye también al aumento de globulinas.

La adición de ácidos grasos simples (los más bajos en la escala de la serie grasa) produce reacción positiva en un suero normal; y el mismo autor descubrió que la floculación puede así ser producida, cuando se emplea la misma dilución al 1:32 como en el suero primitivamente positivo. Agregando los mencionados ácidos grasos al suero, fué posible, producir un tipo de floculación correspondiente a una prueba positiva en líquido ascítico; en este caso la floculación principió en las concentraciones a partir de 1:4. La transformación de un resultado positivo en negativo,

puede verificarse por la adición de álcalis; tales observaciones hacen presumir que una reacción de Takata y Ara positiva, es debida al aumento de globulinas, lo que por cierto no está bien comprobado; tampoco es posible asegurar todavía, si los ácidos grasos que aparecen en el curso del metabolismo, participan en la producción de la reacción. Los mencionados ácidos estudiados no dan una simple floculación de todas las proteínas, puesto que el fenómeno aparece solamente en las diluciones débiles y no en las concentraciones fuertes, como son las de los primeros tubos.

Para este experimento, el autor empleó ácidos acético, propiónico y butírico; los ácidos minerales como el sulfúrico o clorhídrico no produjeron reacción positiva. El título de las concentraciones de los ácidos grasos que se usaron en los experimentos, no se encuentra en la sangre circulante, y además es inverosímil que los ácidos grasos libres, puedan permanecer en la sangre bajo esa forma por un tiempo largo; por consiguiente el autor piensa que posiblemente los compuestos aminados de los mismos cuerpos, puedan tener las propiedades de los ácidos libres. También se usaron varias concentraciones de glicocola, ácido glutamínico y asparagínico sin ningún efecto. Empleando colato de sodio en varias diluciones, se logró hacer desaparecer el color; pero ningún otro cambio se observó. La acetona y el ácido láctico fueron también sin efecto, no así el ácido B. oxibutírico normal, que dió reacción positiva.

Se hizo un experimento en un perro al que se le inyectaron 10 c. c. de una solución al 5 % de acetato de sodio, y la reacción que previamente había sido negativa no sufrió ningún cambio después de la inyección; para transformar una prueba positiva en negativa se emplearon soluciones alcalinas de potasio o sodio al 10 %.

El examen de las proteínas del plasma, muestra que en todos los casos positivos, la relación albúmina-globulina es inferior a 1; en los de cirrosis en donde la prueba fué negativa, dicha relación era de 1.34; pero el aumento del cociente albúmina no ocasiona necesariamente resultados positivos de la reacción, como se aseguró que sucedía en algunas enfermedades, en las cuales los resultados fueron negativos. El estudio comparativo de los informes publicados hace algún tiempo y los experimentos posteriores, muestran que la reacción de T. A. es positiva, siempre que haya lesiones extensas y graves, agudas o crónicas del hígado,

do, tales como la ictericia grave y especialmente lesiones de naturaleza cirrósica, como piensan Jezler y Rohrs.

Las reacciones negativas obtenidas en diversas enfermedades, en las cuales había aumento de las globulinas, que algunas veces alcanzó una inversión de la relación A. G., no excluye que la floculación en la reacción de T. A., sea debida a la acción de las globulinas.

Se sabe que tanto las globulinas como las albúminas, se componen de varias fracciones; pero la manera cómo actúan los diferentes cocientes, no ha sido plenamente demostrada, especialmente en los estados no patológicos. Estudios ulteriores respecto a este punto ayudarán a dar alguna luz sobre esta cuestión.

RESULTADOS OBTENIDOS POR OTROS AUTORES

La reacción de Takata y Ara fué practicada por Crane, en diversas afecciones hepáticas; a saber: 21 casos de cirrosis del hígado, 1 de hemocromatosis, 1 de leucemia con cirrosis atípica, 4 de cirrosis hepática incipiente, 6 de neoplasma secundario del hígado, 2 de atrofia aguda amarilla, 5 de ictericia catarral o infecciosa, 2 de ictericia tóxica (arsenical), 7 de colecistitis y colelitiasis, 2 de ictericia hemolítica congénita, 1 de absceso hepático y otros 25 casos con diversos desórdenes del hígado. No se intentó hacer aquí la prueba en individuos normales, puesto que ya había sido investigado este punto por Jezler, cuyos resultados fueron francamente negativos y son los que servirán de control en los casos patológicos arriba mencionados.

Los datos obtenidos en esta investigación concuerdan bien con los de Jezler; en el primer grupo que consta de 21 casos de cirrosis porta (Laennec) avanzadas, se encontraron 20 reacciones de T. A. positivas, tanto en el suero sanguíneo como en el líquido ascítico; el único caso negativo en este grupo, no fué observado en la clínica como los demás, y la sangre fué examinada sólo una vez; sin embargo, el diagnóstico de cirrosis había sido hecho basado en el examen clínico correcto, por cuya razón el caso fué incluido también en los otros.

En el caso de hemocromatosis, la reacción fué fuertemente positiva.

El paciente de leucemia mieloide, presentó al examen necrópsico, infiltración mieloide definida en el hígado y

cirrosis atípica, así como también algo que pareció ser una antigua trombosis de la porta intrahepática. En los casos que fueron positivos y progresivamente seguidos hasta el final, la reacción no tuvo tendencia a disminuir el grado de intensidad; sino más bien a medida que aparecían los estados terminales de la enfermedad, la prueba parecía aumentar, a juzgar por la cantidad del precipitado. La esofagoscopia fué practicada en todos los casos, a excepción de uno, con el esofagoscopio de Wolff y la modificación de Henning, con el objeto de determinar la presencia o ausencia de várices esofágicas y en cada sesión se observó resultado positivo. En cuatro casos en los que no se practicó autopsia, se hizo una laparoscopia por medio del laparoscopio de Henning, el cual era introducido en la cavidad abdominal, por medio de una pequeña incisión de la pared, observándose así el hígado, como medio adicional de diagnóstico. En los cuatro casos descritos como cirrosis incipiente, los pacientes tenían historias relativamente largas de alcoholismo inmoderado; dichos enfermos tenían el hígado ligeramente aumentado de volumen y de consistencia firme; además tenían marcada urobilinuria. Tres de ellos padecían de hipoclorhidria gástrica y en dos había moderada eritemia, con numeración globular que oscilaba entre 6 y 6 1/2 millones; ninguno de ellos tenía ascitis y la reacción de T. A., fué negativa en todos, pareciendo ser por consiguiente, sin valor en estos casos incipientes.

La reacción fué negativa en los 6 casos observados de neoplasma del hígado; en todos ellos se trataba de tumores secundarios, teniendo como neoplasma primitivo carcinoma gástrico en 3, cáncer del peritoneo en 1, carcinoma del pulmón y sarcoma abdominal en otros 2. De estos 6 pacientes, 5 tenían notable aumento de volumen del hígado y tres de ellos marcado derrame ascítico. Parece que en este tipo de casos, la reacción de T. A., es de un valor particular para aclarar el diagnóstico.

Entre otros estados patológicos del hígado se cuentan dos de atrofia aguda amarilla; en uno de ellos se trataba de un hombre de 58 años, con profunda ictericia y de estado general muy malo, por espacio de dos meses, durante los cuales perdió mucho peso; la reacción fué positiva durante el curso de su enfermedad, pero después mejoró espontáneamente y en poco tiempo volvió a ganar peso y energía; la ictericia desapareció, siendo después de eso

negativa la prueba de T. A. El segundo enfermo era un hombre de 45 años de edad, con tinte icterico muy marcado durante 7 semanas; murió en coma y el diagnóstico de autopsia fué atrofia aguda amarilla. La reacción fué positiva en cuatro ocasiones, durante la permanencia del paciente en el hospital; nosotros pensamos que el estado de estos dos pacientes, era esencialmente el mismo y que la prueba de T. A. parece tener valor diagnóstico, al hacer la distinción de estos estados patológicos con la simple ictericia catarral.

Muy importante fué el resultado de la observación de los 18 casos con ictericia, como síntoma predominante, toda vez que en ellos habían muchas circunstancias que podían hacer pensar que la reacción fuera positiva. La ictericia en estos pacientes varió de duración desde una semana hasta 10 y en intensidad desde moderada hasta muy marcada; todos ellos tenían cierto grado de aumento de volumen del hígado, aunque fué transitorio. Tanto en este grupo como en los otros, se notó que la prueba de la tolerancia a la galactosa, no guardó siempre relación con la prueba de T. A., pues mientras que la primera frecuentemente indica alteración funcional del hígado, la segunda fué del todo negativa. Además, en casos de cirrosis avanzadas con reacciones fuertemente positivas, la tolerancia a la galactosa fué normal. En uno de ellos que fué examinado durante una crisis aguda hemolítica, teniendo el suero sanguíneo coloración roja, la prueba fué persistentemente negativa.

El grupo final de los observados, representa una variedad de estados patológicos no hepáticos, que fueron examinados principalmente como medio de control. Jezler informó que los casos de nefritis examinados por él, dieron resultados positivos; en cambio, nuestros experimentos al respecto fueron negativos. En los pacientes de tuberculosis pulmonar activa, Pongor dice haber hallado hasta el 90 % de positividad; en nuestros 10 casos de la misma enfermedad y en diferentes períodos de evolución, la prueba resultó francamente negativa.

El mérito principal de la reacción de T. A., reside en su valor de diagnóstico diferencial, para poder distinguir las cirrosis, de los diversos neoplasmas del hígado y otras alteraciones avanzadas del mismo.

RESULTADOS OBTENIDOS POR ALEX B. RAGINS (Chicago, Ill.)

Ragins llevó a cabo la reacción de Takata y Ara, en una serie de 276 enfermos, clasificados en 14 grupos de los cuales la cirrosis encabeza la lista (véase cuadro N° 2).

De los 59 casos de cirrosis del hígado, se obtuvieron 57 reacciones positivas, distribuidas así: 45 con 4 cruces, 4 con 3, 3 con 2, 2 con 1, 3 dudosos y 2 negativos. Entre ellos, doce fueron confirmados por examen post-mortem o por biopsia del hígado. A un paciente con reacción 4 cruces le fué practicada una laparotomía exploradora, encontrándosele gran cantidad de líquido sero-sanguinolento; el hígado, bazo y riñones eran de tamaño normal. Desgraciadamente como no se hizo biopsia de este hígado, no se pudo tener la absoluta seguridad si se trataba de un cirrósico. En dos de nuestras autopsias se encontró un carcinoma del hígado, asociado a la cirrosis.

La reacción también se practicó en el líquido ascítico de los cirrósicos y algunas veces en el líquido pericárdico, dando resultados positivos.

El antecedente de alcoholismo crónico, se obtuvo en 44 casos con reacción de T. A. positiva. También se llevaron a cabo otras pruebas funcionales del hígado, aunque no de manera completa y sistemática, con el objeto de compararlas con la de Takata; en 30 pruebas positivas, se encontró el índice icterico aumentado; en 4 estaba normal y sólo una prueba negativa resultó tener el suero con índice icterico alto. Se deduce, pues, que en todos los casos de cirrosis hepática, existe paralelismo con el aumento del índice icterico. Con respecto al nitrógeno de la urea en los pacientes de cirrosis, no tiene ninguna significación porque no indica siempre el grado de alteración hepática, y así vemos que en 12 casos se encontró aumentado, mientras que en 19 era normal; teniendo todos pruebas de T. A. positivas. Además en dos resultados negativos, en uno estaba aumentado y en el otro era normal.

Entre los 14 enfermos de insuficiencias agudas del hígado sin cirrosis, hubo 3 casos positivos con 3 cruces y 2 dudosos; los 5 pacientes mejoraron y pudieron salir del hospital. Dos de los que tenían resultados 3 cruces eran pacientes con hepatitis aguda; el otro era una atrofia aguda amarilla; los dos dudosos eran de hepatitis aguda.

CUADRO N° 2.

Diagnóstico Clínico	Número de casos	R. T. A. en el suero sang. y líq. ascist.		Comprobación operat. o post-mortem en R. T. A. posit.		Lo mismo en R. T. A. neg.		Ant. alcohol		Ascitis		I. ict. en R. T. A. Positiva		I. ict. en R. T. A. Negativa	
		Positivo	Negativo	Diagnóstico confirmado	Diagnóstico diferente	Diagnóstico confirmado	Diagnóstico diferente	R. T. A. Positiva	R. T. A. Negativa	R. T. A. Positiva	R. T. A. Negativa	Normal	Aumentado	Normal	Aumentado
Cirrosis del hígado.....	59	57	2	12	1			44	2	46	1	4	30		1
Insuficiencia aguda del hígado.....	14	5	9			1		1	5				3		8
Hepatitis (arsenicales e industriales).....	3	1	2						1				1		2
Tumores malignos sin metástasis hepáticas.....	7	3	4	2		2		2	1	1	1		1	1	2
Tumores malignos del hígado, primitivos y secundarios.....	20	11	9	1		5		4	7	5	2	3	2		2
Embarazos normales.....	10		10			1									
Toxemias en el embarazo.....	6	3	3											2	
Afecciones cardio-vasculares no sífilíticas.....	18	2	16			1		1	7	1	4			2	
Enfermedades renales.....	11	1	10			2		7	7	2	4				
Infecciones agudas, subagudas y crónicas.....	54	12	42			3					1				
Discrasias sanguíneas.....	10	1	9	1		2									
Enfermedades de las glándulas de secreción int.....	16	8	8			2			1	1		1	1		
Sífilis.....	4	1	3	1											
Otras enfermedades diversas.....	44	9	35		1	7		6	10	1			2	3	8
Total.....	276	114	162	17	2	26		64	45	57	16	8	40	8	2

Skouge encontró reacciones de T. A. positivas en enfermos de insuficiencia aguda, que posteriormente se tornaban negativas al mejorar las condiciones de los pacientes.

Los otros 9 casos de hepatitis aguda fueron negativos; a uno de ellos le hallaron en la autopsia, signos evidentes de un proceso agudo de hepatitis y también se le practicó la reacción de T. A. en el suero sanguíneo post-mortem, con resultado negativo. En once de estas insuficiencias se encontró el índice icterico elevado; en los 3 restantes no se tuvo ningún dato de laboratorio.

En los tres enfermos con alteraciones hepáticas por intoxicación arsenical o industrial, solamente uno dió la prueba fuertemente positiva; se trataba de un hombre, que dos años después de haber adquirido sífilis se le puso la primera inyección arsenical, después de la cual se le desarrolló un eritema difuso, que al principio se confundió con fiebre escarlatina, siendo más tarde reemplazado por marcada ictericia seguida de coma; la reacción de T. A. dió una positividad de 4 cruces, persistiendo con ese carácter en las pruebas que se hicieron posteriormente. El enfermo tuvo varias recaídas asociadas con pequeñas hemorragias gástricas, quedando en un estado general muy delicado a pesar del cual abandonó el hospital.

De los 7 casos de tumores malignos sin metástasis hepáticas que fueron observados, 3 dieron resultados positivos; entre ellos había uno de 4 cruces, que tenía carcinoma del conducto hepático, asociado a cirrosis biliar obstructiva; este paciente era un japonés que daba historia muy marcada de alcoholismo durante 40 años. El segundo caso era carcinoma del estómago y el tercero, cáncer de la próstata, como lo confirmó la biopsia. Los 4 enfermos restantes dieron resultados negativos y consistían el 1.º en carcinoma del estómago, el 2.º en cáncer del recto, el 3.º en carcinoma de la cabeza del páncreas (diagnóstico operatorio) y el 4º era cáncer del colédoco, con marcada evidencia de obstrucción biliar, como se comprobó en la autopsia.

Veinte enfermos de cáncer primitivo del hígado o de metástasis hepáticas, fueron observados entre los que habían 11 que dieron señas de alteración marcada del hígado y tuvieron reacción de T. A. positiva.

Los dos casos de neoplasma de la cabeza del páncreas, que observó el autor, fueron negativos; dos carcinomas de

las vías extrahepáticas, con excepción de la vesícula biliar, fueron negativos y uno dió resultado dudoso.

Dos carcinomas primitivos del hígado, en que se llevó a cabo la reacción de T. A., dieron positividad de 3 cruces; otro fué negativo, teniendo además un tumor del mesenterio.

La prueba fué negativa en 10 casos de embarazos normales, cuya evolución fué seguida hasta el parto sin ninguna complicación.

De los 6 casos de toxemias durante el embarazo, 3 dieron resultados positivos; en un embarazo con hipertensión sanguínea, la reacción fué de 2 cruces, y en dos de eclampsia fué de una cruz; habiendo curado las tres pacientes.

Diez y ocho afecciones cardio-vasculares no sífilíticas fueron observadas, de las cuales sólo dos tuvieron resultados positivos: uno de hemorragia cerebral positivo con 4 + + + +; y otro de cardio-esclerosis que dió 1 +. Entre los restantes casos negativos se contaban: hemiplejías por hemorragia cerebral 2; cardio-esclerosis 4; hipertensos 9 y uno que se consideró como miófibrosis primitiva. Todos estos enfermos se encontraban en estado de descompensación cardíaca, al ingresar al hospital y cuando se les hizo la reacción de T. A., cuatro de ellos tenían marcado derrame ascítico; los otros tenían edemas en los miembros inferiores y disnea.

También figuran en la lista de los casos estudiados por Ragins, once enfermedades de los riñones, de las que sólo uno dió reacción dudosa y se trataba de hidronefrosis bilateral; los demás eran 2 glomerulonefritis, un riñón poli-quístico, un riñón amiloide, una pielonefritis y 5 nefroesclerosis. Dos de estos últimos diagnósticos clínicos fueron confirmados por autopsia.

Las infecciones agudas, sub-agudas y crónicas que se estudiaron fueron 54; de las que 4 dieron resultados con 4 cruces; dos de estos últimos eran enfermos de endocarditis reumática aguda y murieron poco después; en otro caso se trataba de tuberculosis pulmonar avanzada que además tenía el antecedente de haber ingerido un cuarto de litro de alcohol diariamente durante 5 años; el cuarto caso era el de un enfermo que ingresó con neumonía lobular, de la cual pudo restablecerse y se supo que era también bebedor habitual y con ligero desequilibrio mental. Otros 3 pacientes dieron resultados positivos 3 cruces: uno de endocarditis aguda reumática, que mejoró y dejó el hospital; en otro se

trataba de neumonía lobular y el tercero era un caso de pleuresía tuberculosa con derrame; este enfermo dió la historia de ingerir por lo menos una pinta de alcohol al día durante 16 años. Dos pacientes: uno de tuberculosis pulmonar y otro de neumonía lobular, dieron una reacción de T. A. positiva 1 +. Las enfermedades con pruebas negativas fueron: tuberculosis pulmonar 11; artritis blenorragica 1; endocarditis maligna 2; bronconeumonía 5; amigdalitis folicular aguda 1; fiebre tifoidea 1; reumatismo articular agudo 1; neumonía lobular 12; poliseritis tuberculosa 1; úlcera séptica de la garganta 1; empiema post-neumónico 1; pleuresía tuberculosa con derrame 1; meningitis aguda 1.

De los 10 casos de discrasias sanguíneas, sólo uno dió resultado positivo 2 cruces, se trataba de leucemia aguda, en período aleucémico asociado a septicemia por estreptococo hemolítico. Microscópicamente el hígado mostró densa infiltración de células poco diferenciadas de los espacios porta; además las células hepáticas estaban algo desplazadas por acumulaciones de células intralobulares. En los 9 casos negativos tratábase de leucemias y anemias perniciosas.

En los 16 casos observados de enfermedades de las glándulas de secreción interna, se hallaron 8 con reacción positiva, entre los que se cuentan 2 bocios exoftálmicos y un adenoma tóxico, con 4 cruces; otro adenoma tóxico dió 3 + + +; un enfermo de mixedema asociado con trastornos de la hipófisis dió 2 cruces; dos bocios exoftálmicos y uno de mixedema dieron una cruz. Los ocho pacientes con resultados negativos fueron: 7 bocios exoftálmicos y uno de adenoma tóxico.

Los enfermos de sífilis en que practicó la prueba de T. A., fueron negativos a excepción de uno que dió resultado positivo 3 cruces, se trataba de un paciente con hígado aumentado de volumen, que después de laparotomizarlo se diagnosticó hepatitis sífilítica. Los casos negativos eran: aortitis luética, aneurisma de la aorta y tabes dorsal.

En el grupo de las diversas enfermedades, que está al final de la lista, se obtuvieron cuatro casos positivos con 4 cruces: en uno de ellos se trataba de envenenamiento por óxido de carbono, en un antiguo bebedor; el segundo era de delirium tremens; el tercero un palúdico con aumento de volumen del hígado y bazo y el cuarto de colangitis aguda.

Dos pacientes de delirium tremens dieron pruebas de T. A. positivas de dos cruces; una enfermedad de Banti y otra de úlcera duodenal hemorrágica, fueron débilmente positivas; en un caso de colangitis aguda con obstrucción del colédoco y otro de poliseritis de Pick, los resultados fueron dudosos.

Los enfermos que dieron pruebas de Takata negativas fueron: obstrucción del colédoco 3; compresión de la médula 1; tumor cerebral 1; úteros en retroversión 2; colecistitis crónica 5; demencia por arterioesclerosis 2; alcoholismo crónico 3; coma alcohólica 3; úlcera péptica 1; paludismo 2; hidropesía aguda de la vesícula biliar 1; intoxicación por amital 1; tumor de la ingle derecha 1; adenoma simple del tiroides 1; esquizofrenia 1; oclusión intestinal aguda 1.

Haciendo un resumen del estudio de los 276 casos en que se llevó a cabo la reacción de T. A., A. B. Ragins establece: 1.º que la mencionada prueba es de valor indudable en los enfermos con estados de descompensación hepática, debida a cirrosis; en otras alteraciones latentes del hígado, la prueba no tiene el mismo valor. 2.º la reacción de T. A. es positiva en el 98 % de los casos de cirrosis del hígado. 3.º la simplicidad de su técnica, autoriza su empleo, en la práctica privada como en la hospitalaria, como recurso para el diagnóstico y pronóstico de la cirrosis; y 4.º la reacción de T. A. demuestra que, en los estados de hipertiroidismo se observan alteraciones hepáticas.

RESULTADOS OBTENIDOS POR CLARK W. HEATH

Este autor cree que la prueba serológica de Takata y Ara, es de gran ayuda para el diagnóstico de las cirrosis hepáticas, así como también un paso más en el conocimiento de la fisiología del hígado. En el año 1933 el autor practicó la prueba en el suero de más de 400 casos, de diferentes enfermedades, particularmente en pacientes que mostraban evidencia de alteraciones hepáticas. Heath siguió la técnica de Crane en todas sus observaciones, encontrando la reacción de T. A. positiva en el 60 % sobre 77 cirrosis y también en algunos pacientes con graves trastornos del hígado, probablemente de origen cirrótico. Los resultados fueron prácticamente positivos en todos los casos de cirrosis avanzadas. La prueba fué positiva en menos del 3 % en 376 enfermos de medicina y cirugía generales, que no presentaban signos evidentes de trastornos hepáticos. El cuadro No. 3 engloba las observaciones de dicho autor.

CUADRO N° 3.

Resumen de los resultados de la reacción de T. A.
en el suero sanguíneo de enfermos con cirrosis
del hígado o sin ella.

REACCION DE TAKATA Y ARA	Cirrosis del hígado, establecida o probable No. de casos	Sin evidencia de cirrosis del hígado No. de casos
Negativa.....	27	365
Dudosa	4	16
Débilmente positiva	7	10
Positiva.....	16	6
Fuertemente positiva	23	4
Casos con resultado positivo:	46 = 60 %	20 (*) = 5 %

(*) Esta cifra incluye nueve casos con alteraciones hepáticas sin cirrosis; si se excluyen del grupo, el porcentaje de casos con reacción de T. A. positiva sin alteraciones hepáticas, desciende a 2.7 %.

RESULTADOS OBTENIDOS POR G. LAZZARO

Este autor hizo la reacción de T. A. en 20 personas normales (médicos y estudiantes) en las que obtuvo resultados negativos. En 60 pacientes que sufrían de diferentes enfermedades, la prueba fué también negativa; en este grupo estaban incluidos varios casos de: anemia perniciosa, ictericia hemolítica, úlceras gástricas y duodenales, leucemia mieloide, diabetes, fiebre tifoidea, malaria, fiebre de Malta, pleuresía serofibrinosa, tuberculosis pulmonar, afecciones cardíacas, nefritis crónica y neumonía lobular; en esta última enfermedad la reacción fué hecha en el período agudo y durante la defervescencia.

Por otra parte, el mismo experimentador empleó la prueba en 29 cirrosis de Laennec, cuyos diagnósticos fueron confirmados algunas veces, mediante intervenciones quirúrgicas o exámenes post-mortem; los resultados fueron positivos en 24 ocasiones, ligeramente positivos en 3 y negativos en 2; de los cuales uno se volvió positivo más tarde. El autor usó además de la reacción de T. A. otras pruebas para la dosificación de las proteínas totales y para las fracciones de albúmina y globulina, hallando siempre modificaciones en las proteínas del plasma. La propor-

ción de albúmina estaba sobre 1 en un caso solamente; en los demás, el valor mínimo fué de 0.23 y el máximo de 0.84. En los 3 enfermos que dieron reacción ligeramente positiva, la relación era de 0.74, 0.62 y 0.64; en uno de los dos casos negativos, la proporción fué de 1.34, siendo el estado general del paciente relativamente bueno; el derrame ascítico escaso, no tenía edemas y la última paracentesis abdominal, le había sido practicada un año antes. En dos cirróticos la floculación fué aumentando a medida que el estado de los enfermos empeoraba; en uno de ellos, cuya relación albúmino-globulina era de 0.57 bajó después a 0.23 y la floculación que al principio aparecía solo en 3 tubos, se volvió evidente en 5.

Esta prueba la empleó también en otras afecciones hepáticas, tales como la ictericia catarral, enfermedad de Weil, colecistitis, abscesos amibianos, colecistitis calculosa con ictericia. En ocho casos de ictericia infecciosa, que terminaron por curación, la reacción fué positiva en uno y ligeramente positiva en otro (la relación albúmino-globulina era de 0.78 y 1.02 respectivamente). Durante la convalecencia de estos enfermos el resultado de la prueba se volvió negativo y la relación A.-G. subió a 1.10 y 1.20 respectivamente; en la ictericia catarral, enfermedad de Weil, colecistitis calculosa, ictericia consecutiva a cólicos hepáticos, la reacción fué negativa. En un enfermo de absceso amibiano del hígado, el resultado de la prueba fué muy interesante: se trataba de un hombre de 42 años de edad, que ingresó al hospital el 1.º de abril de 1933, dos meses después de haberle aparecido los primeros síntomas; durante todo ese tiempo había tenido fiebre con máximo de 39 C. y por un mes entero estuvo guardando dieta rigurosa. El examen del paciente demostró que tenía 2.900,000 de glóbulos rojos; 6 milig. de bilirubina por 100 c. c. de sangre; el hígado estaba aumentado de volumen y presentaba edemas en las extremidades inferiores. El tratamiento por la emetina lo mejoró; el hígado disminuyó de tamaño y la fiebre bajó a la normal; durante su mejoría la relación albúmino-globulina, cambió aproximándose a las cifras normales. La reacción de T. A. fué positiva durante el período agudo de la enfermedad, volviéndose después ligeramente positiva y al final negativa.

Las experiencias del autor confirman los resultados obtenidos por Jezler y otros; el único caso de cirrosis en que la prueba fué primero negativa y después positiva, corrobora-

ra la opinión de Jezler, quien dice que esta reacción no tiene ningún valor para el diagnóstico precoz de las cirrosis.

RESULTADOS OBTENIDOS POR W. NEUWEILER

Siendo la reacción de T. A. positiva en ciertos desórdenes hepáticos y estos se manifiestan algunas veces en el curso de toxemias en las mujeres embarazadas, Neuweiler estudió el resultado de la prueba en las graves toxemias del embarazo. Dicha reacción fué negativa en mujeres sanas embarazadas. En los casos graves de eclampsia, cuya terminación fué fatal y en las que el examen histológico descubrió graves alteraciones del hígado, la prueba fué también negativa; el mismo resultado se obtuvo en 5 mujeres con vómitos graves incoercibles del embarazo, habiendo tenido necesidad de provocarles el aborto a tres de ellas. El mismo autor hizo pruebas de control en pacientes con cirrosis del hígado, obteniendo resultados positivos. Neuweiler concluye que en las toxemias del embarazo, la reacción de T. A. no tiene ningún valor como prueba funcional del hígado.

RESULTADOS OBTENIDOS POR OEFELEIN

Según las experiencias de Oefelein en la reacción de T. A., la positividad de esta, depende de los iones amonio; puesto que el amonio de la sangre es destruido en el hígado, la cantidad de iones amonio en el suero sanguíneo es un índice de la capacidad funcional hepática. El mismo autor estudió el tenor de amonio en el suero de pacientes con y sin desórdenes hepáticos, con el objeto de averiguar si había alguna relación con el grado de positividad de la prueba de T. A. El resultado fué que en todos los casos con resultados positivos, el contenido amonio de la sangre estaba muy aumentado, habiendo por consiguiente cierta correlación. Según el autor esta reacción, como prueba funcional, es un indicador específico de las lesiones del parénquima del hígado.

RESULTADOS PERSONALES

He practicado la reacción de Takata y Ara en el suero sanguíneo de pacientes con afecciones hepáticas diversas con el objeto de averiguar en qué casos la prueba puede llegar a tener su máximo y constante valor clínico; para esto he

llevado a cabo dicha prueba en enfermos del Hospital General y del Hospital San José, con la previa autorización de los jefes de servicio de las diversas salas de los mismos. El número de casos que logré obtener fué de 76, distribuidos de la manera siguiente: 3 casos de cáncer secundario del hígado; 15 de hepatitis palúdica; 2 de sífilis del hígado; 14 de cirrosis atrófica (Laennec); 1 de absceso amibiano del hígado; 13 de colecistitis calculosa; 8 de cirrosis palúdica; 6 de hepatitis amibiana; 6 de hígado cardíaco; 3 de cirrosis cardíaca; 2 de angiocolitis catarral aguda; 2 de colecistitis infecciosa y uno de enfermedad de Gaucher. Con el objeto de controlar los resultados de la prueba, la verifiqué también en el suero de 30 personas, de las cuales una tercera parte eran sanas y el resto enfermos del Hospital General que padecían de diversas enfermedades, a excepción de afecciones hepáticas, y que fueron tomadas al azar; todas las personas sanas dieron resultados francamente negativos; entre los otros del Hospital algunos tuvieron reacciones que no llegaron a una cruz, por ejemplo: 00011100, lo que puede considerarse como negativo.

De los tres casos de cáncer secundario del hígado, solo en uno de ellos pudo comprobarse, por medio de una laparotomía exploradora, que se trataba de cáncer de la cabeza del páncreas con metástasis en el hígado y en el ángulo hepático del colon; la enferma tenía 52 años de edad y su estado general era regular. La reacción de T. A. en este caso como en los otros dos fué negativa.

La mayoría de los casos de hepatitis palúdica, dieron resultado negativo, siendo el número de enfermos observados de 15; entre los que habían 12 que fueron francamente negativos y 3 positivos una cruz, habiendo en estos últimos algunos que habían padecido en diversas ocasiones del hígado, es decir, accesos de hepatitis palúdica, por lo que se puede sospechar que existiera cierto grado de cirrosis palúdica.

Tuve ocasión de hacer la reacción de Takata en dos casos de sífilis del hígado (forma esclero-gomosa) cuyos diagnósticos clínicos eran evidentes. Las pruebas fueron positivas en uno con 2 cruces y en el otro con una. La observación siguiente corresponde a uno de ellos:

Observación Número 3.

Sala de Medicina de Hombres.

Hospital San José.

D. T., de 30 años de edad, originario y residente en Cuilapa, oficio, labrador.

Historia de la enfermedad.—Hace tres meses que empezó a sentir dolor en la parte anterior e inferior del hemitórax derecho, desde la clavícula hasta el reborde costal; al mismo tiempo notó que se le abultaba el epigastrio y el hipocondrio derecho. También ha sentido dolores en la espalda y hombro derecho; hace un mes que tiene tos con expectoración mucosa; el apetito ha disminuído mucho.

Antecedentes hereditarios.—Padre murió de "fiebre"; madre vive y es sana, tuvo 10 hermanos, han muerto 5 (pequeños).

Personales.—Paludismo; disentería; chanero hace varios años; dolores osteócopos y cefaleas nocturnas; no ha procreado.

Examen General.—Individuo emaciado, de tegumentos pálidos y conjuntivas subictéricas; abdomen: distensión de los flancos, paredes tensas (vientre de batracio) con circulación venosa suplementaria, a la palpación renitente con sensación de ola (ascitis); bazo ligeramente palpable; hígado palpable, duro, de borde romo muy aumentado de volumen, poco doloroso. Micropoliadenitis inguinal. Aparato respiratorio: se oyen algunos estertores gruesos; aparato cardio-vascular ruidos cardíacos velados.

Exámenes Complementarios.—Heces: negativo de parásitos. Orina: albúmina 1.40 por litro; examen microscópico del sedimento: abundante cantidad de cilindros granulosos; pocos epiteliales, hialino-granulosos y hialinos; numerosos cristales de oxalato de cal; poco epitelio renal alterado; 0 á 3 leucocitos por campo de gran aumento; 1 eritrocito ocasional; ligera cantidad de moco y algunos cristales de bilirubina. G. Arguedas K.

Sangre.—Glóbulos rojos 2.624,000; glóbulos blancos 8,000; hemoglobina 45 %.

Fórmula leucocitaria.—Pol. N. 70, E. 2 B. O; Mononuc. G. 8 M. 14 P. 6. Negativo en hematozoario.

Rayos X.—"La sombra del hígado muy grande, por eso el diafragma derecho está elevado muy poco movable. Sobre el diafragma se encuentran adherencias. No hay señas radiológicas de un absceso hepático."—C. Wittkowsky.

Sangre.—Reacción de B. Wassermann positiva (++++).

Diagnóstico Clínico.—Sífilis hepática (forma esclero-gomosa) y nefritis crónica.

Reacción de T. A. 00134410 = Positiva ++.

Es auténtica, (f) E. Lizarralde.

Entre los casos de cirrosis atrófica (Laennec) todos fueron positivos, siendo el número total de 14; de los cuales 6 dieron un resultado 4 cruces, 5 con 3, 2 con 2 y 1 con una cruz. En muchos de estos enfermos practiqué la reacción también en el líquido ascítico, obteniendo siempre el mismo resultado que en el suero sanguíneo correspondiente. Es de notar que el grado de floculación que obtuve en los casos fuertemente positivos, es el más marcado entre todas las enfermedades hepáticas en que llevé a cabo la prueba. El único caso que dió una positividad débil de 1 cruz, fué un cirrósico relativamente incipiente en su evolución. Todos estos enfermos tenían en sus antecedentes, historias de alcoholismo más o menos inveteradas. La siguiente observación es de una cirrosis atrófica (Laennec) típica:

Observación Número 4.

2ª Sala de Medicina de Hombres.

Hospital General.

E. M., de 31 años de edad, originario de Cuilapa, residente en Guatemala.

Historia de la enfermedad.—Hace más o menos un año que le empezó a crecer el vientre y a tener trastornos digestivos, consistentes en asientos líquidos, grandes, con restos de alimentos no digeridos, algunas veces náuseas; no ha tenido fiebre. Hace cinco meses le practicaron una paracentesis abdominal, extrayéndole 10 litros de líquido incoloro; ulteriormente le repitieron dicha operación dos veces más, habiendo sido la última, hace tres meses y no habiéndose reproducido el derrame desde entonces sino lentamente.

Antecedentes.—Disentería hace un año; alcoholismo.

Examen General.—Individuo desnutrido, membranas mucosas pálidas; abdomen distendido con circulación suplementaria, flancos distendidos; a la palpación sensación de ola (ascitis); bazo palpable; hígado pequeño. Aparato respiratorio, se oyen estertores gruesos; aparato cardio-vascular, ruidos cardíacos velados, hipotensión.

Diagnóstico Clínico.—Cirrosis atrófica de Laennec.

Reacción de T. A. 00234444 = positiva ++++.

Es auténtica, (f) M. Beltranena.

En un caso de absceso amibiano del hígado, el resultado de la reacción de T. A. fué positivo 2 cruces; se trataba de un enfermo que dos días antes de ingresar al Hospital

San José, había tenido una vómica debida, según se estableció después del examen clínico, a absceso amibiano del hígado, que se abrió paso a través del diafragma; el estado general del paciente mejoró, así como también la floculación en la reacción de Takata y Ara disminuyó. Desafortunadamente no pude seguir al enfermo de cerca, para ver si la prueba se volvía negativa al curar la enfermedad; el enfermo dejó pronto el hospital.

Resumen de los casos en que se practicó la reacción de Takata y Ara y sus resultados.

ENFERMEDADES OBSERVADAS	RESULTADOS				
	Negat.	1 +	2 +	3 +	4 +
3 Cáncer secundario del hígado.	3				
15 Hepatitis palúdica.	12	3			
2 Sífilis del hígado.		1	1		
14 Cirrosis atrófica (Laennec).		1	2	5	6
1 Absceso amibiano del hígado.			1		
13 Colecistitis calculosa.	12	1			
8 Cirrosis palúdica.			2	4	2
6 Hepatitis amibiana.		5			1
6 Hígado cardíaco.	3	3			
3 Cirrosis cardíaca.			2	1	
2 Angiocolitis catarral aguda.			2		
2 Colecistitis infecciosa.	2				
1 Enfermedad de Gaucher.				1	
76 Total.	32	14	10	11	9

De los trece casos observados de colecistitis calculosa, 12 dieron resultado negativo y uno dió 1 +. En casi todos estos casos se trataba de mujeres con antecedentes claros de litiasis biliar, con signos radiológicos de cálculos en la vesícula y a quienes se les practicó la colecistectomía.

El número de cirrosis palúdicas que observé fué de 8, de las que todas dieron reacción de Takata y Ara positiva: dos con 4 cruces; 4 con 3 cruces y 2 con 2 cruces.

En todos estos casos los pacientes tenían antecedentes de paludismo crónico, así como de accesos de hepatitis agu-

dos del mismo origen, como se puede ver en las observaciones siguientes:

Observación Número 48.

1ª Sala de Medicina de Hombres.

Hospital General.

G. R., de 43 años de edad, originario de El Salvador, residente en El Rancho, de oficio tejedor.

Historia de la enfermedad.—Hace un mes que le sobrevino calentura fuerte acompañada de náusea y vómitos alimenticios y asientos líquidos grandes; así estuvo por espacio de 8 días, sintiendo también dolor sordo en el hipocondrio derecho. Este mismo cuadro dice haberlo tenido varias veces antes, en diversas ocasiones.

Antecedentes.—Paludismo desde su juventud; alcoholismo moderado.

Examen General.—Enfermo de piel y conjuntivas subictéricas, regularmente nutrido; aparato respiratorio normal; aparato cardio-vascular normal. Abdomen: plano; hígado aumentado de volumen sobrepasa dos traveses de dedo el reborde costal; es ligeramente doloroso. Bazo: ligeramente palpable. Los demás puntos abdominales normales. Apirexia al examen.

Diagnóstico Clínico.—Cirrosis palúdica.

Reacción de Takata y Ara, 00055553 = positiva (+++).

Es auténtica, (f) C. F. Mora.

Observación Número 37.

3ª Sala de Medicina de Mujeres.

Hospital General.

I. M., de 42 años de edad, originaria de San Raymundo, residente en Río Bravo.

Historia de la enfermedad.—Desde hace 3 años que viene padeciendo de dolores en el hígado y bazo, sobreviniéndole a veces "fríos y calenturas", que le dan diariamente. Al principio dice haber tenido náuseas y vómitos biliosos, que ahora han desaparecido, teniendo regular apetito. Hace 3 meses que no le dan las calenturas.

Antecedentes.—Paludismo; tuvo 3 hijos sanos; menopausia desde los 39 años.

Examen General.—Enferma de tegumentos ligeramente subictéricos. Aparato respiratorio y cardio-vascular normales. Abdomen ligeramente prominente; hígado fuertemente hipertrofiado, liso y duro, sobrepasa 4 traveses de dedo el reborde costal. Bazo también fuertemente hipertrofiado, palpable y doloroso.

Diagnóstico Clínico.—Cirrosis palúdica.

Reacción de T. A. 00055431 = positiva (+++).

Es auténtica, (f) M. Rodríguez R.

Sala de Medicina de Hombres.

Hospital San José.

R. G., de 38 años de edad, originario de Antigua, residente en Escuintla, oficio jornalero.

Historia de la enfermedad.—Hace tres meses que empezó a sentir dolor en el hipocondrio derecho, al mismo tiempo que tuvo calenturas sin fríos; perdió el apetito y estuvo con náuseas y vómitos alimenticios. Además tuvo asientos amarillentos semi-sólidos. Hace una semana no tiene fiebre.

Antecedentes.—Paludismo; disentería hace 8 años que le ha repetido varias veces; alcoholismo marcado; blenorragia.

Examen General.—Enfermo con tinte ligeramente subictérico en las mucosas y piel. Aparato respiratorio, se oyen algunos estertores sibilantes; aparato cardio-vascular normal. Abdomen: plano de paredes normales; se palpa la cuerda cólica dolorosa y rueda bajo el dedo; hígado aumentado de volumen, sobrepasa 4 traveses de dedo el reborde costal, liso, de borde romo y doloroso a la percusión. Bazo no es percutable. La mano izquierda paralizada (garra cubital) a causa de la sección del nervio cubital en el codo.

Exámenes complementarios.—Heces, no se encontró quistes de amiba. Orina: positivo en sales y pigmentos biliares.

Diagnóstico Clínico.—Hepatitis amibiana.

Reacción de Takata y Ara: 00155553 = positiva ++++.

Es auténtica, (f) E. Lizarralde.

A este paciente no pude practicarle una segunda prueba, con el objeto de ver si la reacción se volvía negativa después de pasar los síntomas agudos de la enfermedad o si, por el contrario, persistía positiva dando a conocer una alteración funcional del hígado de origen cirrótico. El enfermo abandonó voluntariamente el hospital antes de su curación.

Los 6 casos de hígado cardíaco que pude observar, dieron reacción de Takata y Ara negativa o ligeramente positiva. Se trataba de enfermos asistólicos, con congestiones pasivas en el hígado y en otras diversas partes del cuerpo. En el hígado cardíaco la prueba de T. A. resulta negativa, cuando la congestión pasiva en dicha víscera no ha sido de evolución muy larga, o que no haya habido anteriormente repetidos períodos de insuficiencia cardíaca pues las dos condiciones dan lugar a la transformación del hígado car-

Seis casos de hepatitis amibiana que observé, dieron reacción positiva: 5 con 1+ y uno con 4 +++++; teniendo además este último antecedentes de alcoholismo crónico, como puede verse en su correspondiente observación; copio a continuación algunos de los casos observados:

Observación Número 67.

1ª Sala de Medicina de Hombres.

Hospital General.

V. R., de 28 años de edad, originario y residente en Guatemala, de oficio zapatero.

Historia de la enfermedad.—Hace 4 meses que empezó a sentir dolor de intensidad mediana en el hipocondrio derecho; al mismo tiempo que le principió tos, que ulteriormente se fué acentuando así como también el dolor, que se irradiaba al dorso, impidiéndole el sueño algunas veces. Desde el principio tuvo ligera fiebre; últimamente ha experimentado calofríos y la fiebre ha sido alta.

Antecedentes.—Dice haber sido sano siempre; nunca ha estado en la "ecsta."

Examen General.—Enfermo regularmente nutrido; temperatura de 38°. Aparatos cardio-vascular y respiratorio normales. Abdomen plano doloroso a la palpación, principalmente en el cuadrante superior derecho donde se siente la pared contracturada; hígado aumentado de volumen, debajo de reborde costal se palpa un empastamiento que sobrepasa 3 traveses de dedo el reborde costal; la percusión del hígado es dolorosa en todas partes. Inmovilidad del lado derecho del diafragma durante la respiración.

Exámenes Complementarios.—Sangre: 70 % hemoglobina; glóbulos rojos 4.000.000; glóbulos blancos 5.000. Polinucleares Neut. 70; Eosinof. 18; Basof. 0. Mononucleares Gr. 0; M. 0; pequeños 4.

Rayos X.—"El diafragma derecho levantado, inmóvil. Ligero velo sobre todo el lado derecho con una mancha grande calcificada en la parte inferior del hilio derecho."—Dr. Wittkowsky.—Mayo 27 de 1936.—Orina: reacción ácida; densidad 1,012; albúmina, glucosa y bilis negativo. Materias fecales: negativo de parásitos intestinales.

Diagnóstico Clínico.—Hepatitis amibiana.

Reacción de T. A. 00023100 = positiva +.

La misma reacción practicada un mes después: 00011000 Negativa.

Es auténtica, (f) C. F. Mora.

Al enfermo de la observación anterior le practiqué la reacción de Takata y Ara por segunda vez un mes después, cuando el cuadro agudo había ya casi desaparecido, dando entonces reacción negativa.

diaco en cirrosis cardíaca, en cuyo caso la reacción de T. A. es positiva como en todas las cirrosis.

Solo tres casos de cirrosis cardíaca pude examinar y llevar a cabo la prueba, obteniendo como resultados en un caso 3 cruces; en los otros dos, 2 cruces. En estos enfermos se pueden encontrar antecedentes repetidos de congestiones pasivas del hígado, debidas a la insuficiencia cardíaca. Las observaciones siguientes corresponden a estos casos:

Observación Número 38.

3ª Sala de Medicina de Mujeres.

Hospital General.

L. G., de 38 años de edad, originaria del Quiché y residente en Río Bravo.

Historia de la enfermedad.—Hace 9 meses que empezó a sentir sofocación y palpitaciones en el corazón, cuando hace algún ejercicio; poco tiempo después sintió dolor en el hipocondrio derecho. Estos síntomas persisten y se han exacerbado.

Antecedentes.—Paludismo; tuvo 3 hijos sanos; menopausia hace 7 años; fatiga y sofocación, varias veces con anterioridad.

Examen General.—Enferma de facies disneica y tegumentos subicéricos. Aparato cardio-vascular, se oye un soplo sistólico, fuerte en el foco mitral, que se propaga a la axila; aparato respiratorio macicez en las bases pulmonares, murmullo vesicular disminuido y estertores subcrepitantes. Abdomen: algo prominente; hígado muy aumentado de volumen, sobrepasa 4 traveses de dedo el reborde costal, es liso, duro, de bordes romos y doloroso. Bazo percutable. Hay edemas maleolares, que llegan hasta la mitad de las piernas.

Diagnóstico Clínico.—Insuficiencia mitral descompensada (cirrosis cardíaca).

Reacción de T. A. 00145321 = positiva +++.

Es auténtica (f) M. Rodríguez R.

Observación Número 39.

3ª Sala de Medicina de Mujeres.

Hospital General.

J. S., de 47 años de edad, originaria de Palín, residente en Zacapa.

Historia de la enfermedad.—Hace 3 meses que empezó a sentir dolor en el hígado, principalmente cuando camina; siente también sofocación y hace un mes que estuvo hinchada de todo el cuerpo.

Antecedentes.—Dolores en el hígado desde hace varios años; no ha tenido otra enfermedad; tuvo 10 hijos, 1 aborto; menopausia a los 46 años de edad.

Examen General.—Enferma de facies abotagada, conjuntivas subicéricas. Aparato respiratorio, submacicez en las bases pulmonares, donde se oyen estertores subcrepitantes; aparato cardio-vascular, corazón ligeramente hipertrofiado, se oye un soplo sistólico, fuerte en el foco mitral, arritmia. Abdomen: algo prominente; hígado hipertrofiado, sobrepasa 3 traveses de dedo el reborde costal, es liso, duro y doloroso a la palpación; bazo percutable. Presenta edemas en las piernas.

Diagnóstico Clínico.—Insuficiencia mitral descompensada (cirrosis cardíaca).

Reacción de T. A. 00054200 = positiva ++.

Es auténtica, (f) M. Rodríguez R.

Los dos casos de Angiocolitis catarral aguda dieron reacción positiva 2 cruces; en estos enfermos me fué imposible seguirlos de cerca para ver si al pasar el período agudo del proceso la prueba se volvía negativa, como lo han observado otros autores. Estos pacientes abandonaron el hospital antes de su curación.

Dos casos de colecistitis infecciosa aguda que fueron observados en el hospital, dieron resultado negativo de la prueba de T. A.; estos enfermos curaron de su enfermedad.

El último caso que aparece al final del cuadro de enfermedades observadas, fué el de un paciente que al principio se diagnosticó síndrome de Banti, pero ulteriormente al estudiar más detenidamente el caso, se llegó a la conclusión que se trataba de una enfermedad de Gaucher, como puede verse en la siguiente observación:

Observación Número 46.

1ª Sala de Medicina de Hombres.

Hospital General.

J. G., de 36 años de edad, originario y residente en Chiquimula.

Historia de la enfermedad.—Desde su infancia dice haber padecido constantemente de "fríos y calenturas"; le ha aparecido una tumoración, hace varios años, que corresponde al bazo hipertrofiado, la cual le ha crecido enormemente desde hace tres años, llegando a impedirle trabajar y aún caminar; últimamente ha padecido de trastornos digestivos consistentes en asientos diarreicos que se alternan con períodos de estreñimiento; oliguria.

Examen General.—Individuo emaciado, de conjuntivas subictéricas, rético. Aparato cardio-vascular y respiratorio normales. Abdomen: hinchado a causa de la hipertrofia del bazo, que llega hasta la fosa ilíaca izquierda; presenta surcos transversales de consistencia dura y es indoloro; hígado hipertrofiado, sobrepasa 4 traveses de dedo, el reborde costal liso e indoloro; hay ligera circulación subcutánea y ligero derrame ascítico. Presenta hipertrofias ganglionares en las ingles y axilas.

Reacción de T. A. 01234420 = positiva + + +.

Cuadro alfabético, detallado y global de todas las enfermedades del hígado, en las que se llevó a cabo la reacción de Takata y Ara, dando a conocer el grado de floculación y sus resultados.

Número de Observación	Diagnóstico Clínico	Floculación Reac. T. A.	Negativa	Positiva	1 +	2 +	3 +	4 +
Ob. N° 6	Absceso amibiano hepático. . .	00234410		1		1		
" " 60	Angiocolitis catarral ag. . . .	00024420		1		1		
" " 20	Angiocolitis catarral ag. . . .	00254300		1		1		
" " 1	Cáncer gástrico con metástasis hepática.	00000000	1					
" " 11	Cáncer de la cabeza del páncreas con metástasis al hígado.	00011000	1					
" " 71	Cáncer de la cabeza del páncreas con probables metástasis en el hígado. . . .	00000000	1					
" " 4	Cirrosis atrófica (Laennec).	00234444		1				1
" " 5	" " "	00344410		1			1	1
" " 17	" " "	00555511		1				1
" " 21	" " "	00355543		1		1		
" " 26	" " "	00055210		1	1			
" " 56	" " "	00012210		1			1	
" " 59	" " "	00045431		1				1
" " 61	" " "	00155553		1			1	
" " 66	" " "	00045431		1				1
" " 72	" " "	02355431		1			1	
" " 74	" " "	00025431		1			1	
" " 27	" " "	00155510		1		1		
" " 77	" " "	00024410		1				1
" " 76	" " "	01155541		1		1		
" " 2	Cirrosis palúdica.	00124311		1		1		
" " 9	" " "	00123310		1				1
" " 13	" " "	00155551		1			1	
" " 35	" " "	00055410		1			1	
" " 37	" " "	00055431		1				1
" " 48	" " "	00055553		1			1	
" " 49	" " "	01254310		1			1	
" " 75	" " "	00255310		1			1	
" " 38	Cirrosis cardíaca.	00145321		1				
" " 39	" " "	00054200		1		1		
" " 62	" " "	00124310		1		1		
" " 33	Colecistitis infecciosa. . . .	00001000	1					
" " 36	Colecistitis infecciosa. . . .	00111000	1					
" " 12	Colecistitis calculosa. . . .	00000000	1					
Van			6	28	1	9	10	8

COMENTARIOS

Número de Observación.	Diagnóstico Clínico	Floculación Reac. T. A.	Negativa	Positiva	1 +	2 +	3 +	4 +
Ob. N° 15	Colecistitis calculosa.	Vienen....	6	28	1	9	10	8
" " 16	" "	00011000	1					
" " 23	" "	00000000	1					
" " 24	" "	00113200		1	1			
" " 41	" "	00000000	1					
" " 42	" "	00000000	1					
" " 43	" "	00011000	1					
" " 52	" "	00000000	1					
" " 57	" "	00000000	1					
" " 58	" "	00012100	1					
" " 70	" "	00011100	1					
" " 73	" "	00001000	1					
" " 46	Enfermedad de Gaucher.	00011000	1					
" " 7	Hepatitis palúdica.	01234420		1				
" " 8	" "	00001100	1			1		
" " 25	" "	00011100	1					
" " 28	" "	00111000	1					
" " 30	" "	00011000	1					
" " 32	" "	00133200	...	1	1			
" " 34	" "	00012100	1					
" " 40	" "	00000000	1					
" " 45	" "	00000000	1					
" " 50	" "	00010000	1					
" " 51	" "	00123210		1	1			
" " 54	" "	00011000	1					
" " 63	" "	00023110		1	1			
" " 68	" "	00001100	1					
" " 22	" "	00001000	1					
" " 14	Hepatitis amibiana.	00010000	1					
" " 29	" "	00155553		1				
" " 47	" "	00043100		1	1			1
" " 53	" "	00023100		1	1			
" " 67	" "	00013210		1	1			
" " 65	" "	00023100		1	1			
" " 10	Hígado cardíaco.	00021110		1	1			
" " 18	" "	00011100	1					
" " 31	" "	00013200		1	1			
" " 44	" "	00000000	1					
" " 55	" "	01131000		1	1			
" " 64	" "	00000100	1					
" " 3	Sífilis hepática (forma esclero-gomosa).	00021110		1	1			
" " 19	Sífilis hepática (forma esclero-gomosa).	00134410		1		1		
		00032000		1	1			
	Total.		32	44	14	10	11	9

En el cuadro anterior se puede ver que la reacción de T. A. fué positiva, en todas las afecciones cirrósicas del hígado (cirrosis atrófica, palúdica y cardíaca) que fueron estudiadas, dando en todas ellas positividad de dos cruces o más, a excepción de un sólo caso de cirrosis atrófica, que dió una cruz, pero se trataba evidentemente de un caso incipiente; mi observación personal sobre la positividad de la prueba en las cirrosis del hígado mencionadas es de 100 %.

En otras enfermedades hepáticas tales como cánceres secundarios, colecistitis calculosa, colecistitis infecciosa, hepatitis palúdica e hígado cardíaco, los resultados son negativos aunque no de una manera absoluta, pues en algunos casos de colecistitis calculosa y otros de hepatitis palúdica, aparecieron algunas reacciones positivas atenuadas, que no pasaban de 1 cruz.

En algunas enfermedades agudas del hígado, como en la Angiolocolitis catarral aguda, la Hepatitis amibiana y el absceso amibiano, la prueba de T. A. es o puede ser positiva al principio durante el período agudo dando generalmente floculación débil, con excepción de un caso de Hepatitis amibiana que dió floculación de 00155553 que corresponde a 4 cruces; pero se trataba de un enfermo, cuyo diagnóstico fué difícil a causa de los marcados antecedentes de alcoholismo que acusaba el paciente, al mismo tiempo que signos clínicos de hepatitis aguda de origen amibiano.

En los tres cánceres secundarios del hígado que tuve ocasión de observar, la reacción de Takata y Ara fué negativa.

El paciente con el diagnóstico de enfermedad de Gaucher, dió resultado positivo de 3 cruces; probablemente en este enfermo existía cierto grado de cirrosis hipertrófica, pues al examen clínico se encontró el hígado aumentado de volumen y de consistencia dura.

En los dos casos de Sífilis hepática en que practiqué la prueba, obtuve resultados positivos; se trataba de sífilis en su forma esclero-gomosa.

La reacción de T. A. cuando da una positividad de 2 más cruces, debe hacer pensar en un proceso cirrósico del hígado, fuera de los casos agudos en los que la reacción vuelve negativa ulteriormente; y su persistencia indica que la lesión es definitiva, de donde su valor pronóstico que también hay que tener en cuenta.

CONCLUSIONES

- I.—La reacción de Takata y Ara es positiva en el 98 % de los casos de Cirrosis del hígado (A. B. Ragins).
- II.—La reacción de T. A., cuando es positiva 2 o más cruces y de manera persistente, indica un proceso cirrótico del hígado.
- III.—La prueba de T. A. puede ser positiva en algunas enfermedades del hígado, durante el período agudo de las mismas; volviéndose negativa al pasar dicho estado.
- IV.—La reacción de T. A., no tiene ningún valor clínico para el diagnóstico de las cirrosis incipientes.
- V.—La simplicidad de su técnica, favorece el empleo de la prueba, en la práctica hospitalaria y en la clientela privada, como ayuda para el diagnóstico y pronóstico de la cirrosis del hígado.

CARLOS A. MELVILLE.

Vº Bº

M. J. WUNDERLICH.

Imprimase,

E. LIZARRALDE,
Decano.

BIBLIOGRAFIA

- Crane, Martin P.*—A Modified Mercuric Chlorid Reaction (Takata-Ara) in Cirrhosis and in Neoplasms of the Liver, The American Journal of Medical Sciences, 187: 705, May 1934.
- Lazzaro, G.*—Reaction of Takata-Ara in the Serum and Ascitic Liquid in Hepatic Affections, Policlinico (Sez. med.), 41: 144 (March 1) 1934.
- Biondo, A.*—On the Diagnostic and Prognostic Value of Takata-Ara's Reaction in the Blood Serum of Patients Suffering From Hepatic Affections, Policlinico (sez. part.) 41: 1681 (October 29) 1934.
- Schindel, L.*—The Mechanism of the Takata-Ara Reaction, Klin. Wehnschr., 13: 221, 1934.
- Takata, M.*—Über ein Kolloidchemische Sero-Diagnostik der Lungenentzündung, Trans. Sixth Congress Far Easter Assn. Trop. Med., 1: 693, 1925.
- Jezler, A.*—Die Takata-Reaction als differential-diagnostisches Mittel bei der Untersuchung von Punktionsflüssigkeiten insbesondere Aszites, Schweiz. Med. Wehnschr. 11: 52, 1930.
- Skouge, E.*—Der Wert der Takata-Ara Reaction und der Koagulation-bandbestimmung bei Leberkrankheiten, Klin. Wehnschr, 12: 905, 1933.
- Heath, C. W.*—The Takata-Ara Test in the Diagnosis of Liver Disease The New England Journal of Medicine Dec. 13, 1934.
- Neuweiler, W.*—Takata Reaction and Pregnancy Toxicosis (The Journal) of the A. Med. Ass. (Dec. 8 1934).
- Oefelein.*—Takata-Ara Reaction as Functional Test of Liver. The Journal A. M. Ass. March 9 1935.
- Hafstrom, T.*—La reaction modifiée de Takata au sublimé et á la fuchsine sur le sérum dans le diagnostic des maladies du foie. (Acta medica Scandinavica, Suppl. 62, 1935. 160 Pages).
- Hugonot, S., and*
Sohie, R.—Takata-Ara-Reaction. Test of Hepatic Insufficiency, Rev. med-chir. d. mal. du foie 9: 5, 1934. Abst. in J. A. M. A. 102: 2150, 1934.
- Tannenholz, H.*—The Takata Serum Reaction as a Diagnostic Aid in Syphilology and Dermatology, Am. J. Syph. 17: 352, 1933.
- Staub, H.*—Über Funktionellen Leberdiagnostik, Schweiz. Med. Wehnschr. 10: 308, 1929.
- Oliva, G. and*
Pescoroma, M.—The Takata-Ara Reaction in Hepatic Diseases, Minerva Med. 2: 12, 1933; Abstracted in Chemical Abs. 27, 2578, 1933.

APÉNDICE

Nueva prueba funcional para determinar la insuficiencia hepática. Prueba del ácido hipúrico (por Albert M. Snell, M. D. y John E. Plunkett, M. D. Rochester, Minnesota).

La mayoría de las pruebas usadas hoy día en clínica para el estudio de la función hepática, están encaminadas a comprobar la función excretoria del hígado o sus propiedades con respecto al metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas. En este último grupo de pruebas se ha notado algún desacuerdo con la clínica, a causa de la enorme función de reserva del hígado frente a sus actividades metabólicas y a su capacidad regenerativa. Además también pueden surgir otras dificultades en muchos casos, donde factores extraños pueden entrometerse en los resultados finales de las pruebas, sin poder ser eliminados fácilmente. La prueba de la tolerancia a la galactosa a causa de su simplicidad y de sus resultados relativamente satisfactorios, que ha dado, es una excepción, pero no es suficiente para recomendarla, como una prueba con la cual se pueda determinar cualitativamente las alteraciones hepáticas. La prueba colorimétrica para la función excretoria, es susceptible de dar mejores datos respecto al grado de insuficiencia del hígado, que otras pruebas de uso general; sin embargo, no puede ser empleada a satisfacción, cuando se trata de pacientes con ictericia, pues los resultados no están en relación con la disfunción hepática. Para obtener datos satisfactorios, en los ictericos, sobre la extensión de la lesión hepática, debe estudiarse el nivel de la bilirubinemia y sus variaciones; no obstante, este último factor puede estar sujeto a errores, toda vez que depende de la cantidad de sangre destruida y de la mayor o menor obstrucción de las vías biliares. Por todas estas razones es necesario idear pruebas para ciertas funciones del hígado, con el propósito de llegar a tener un concepto más claro de su capacidad funcional.

Entre las más importantes y poco estudiadas funciones del hígado, están aquellas que corresponden al desdoblamiento de ciertas sustancias nocivas. Por medio de varios procedimientos experimentales, Priestley, Markowitz y Mann, han demostrado la importancia del hígado a ese respecto. La mejor conocida de estas funciones de desdoblamiento es la referente a la conjugación del ácido benzoico y la glicina para formar ácido hipúrico (Quick). Bryan fué uno de los primeros en notar que las

afecciones hepáticas podían afectar el grado de síntesis del ácido hipúrico, pero el verdadero interés en estudiar esta función, se debe a los trabajos de Quick. También a él es a quien se debe la idea de aplicar la prueba y estudiarla en nuestra clínica, cotejando los resultados con los obtenidos por medio de otras pruebas funcionales.

El lugar de síntesis del ácido hipúrico ha sido el tema de muchas discusiones; este punto ha sido tratado detalladamente por Bryan; Bunge y Schmiedeberg han asegurado que en el perro se efectúa en los riñones. Estudios ulteriores han llegado a comprobar que en el conejo y posiblemente en el hombre, el lugar principal de la formación del ácido hipúrico, es el hígado. Quick ha demostrado que la proporción en la formación del mencionado ácido, depende en gran parte de la rapidez con que la glicina sea suministrada; es decir, que la cantidad de dicho ácido no depende tanto de la proporción de ácido benzoico administrado, como de la formación de glicina. Se ha creído generalmente que esta última sustancia es formada por el hígado y que en enfermedades hepáticas, la glicina disponible para síntesis, se encuentra reducida. Fué sobre estas bases que la prueba del ácido hipúrico fué estudiada y comprobada en muchos casos. Quick ha publicado los resultados correspondientes a series de enfermedades del hígado estudiadas y sus datos obtenidos parecen ser de utilidad probable en la práctica clínica.

Técnica.

Los métodos usados por nosotros son los recomendados por Quick. Para empezar hay que administrar por vía oral 6 grs. de benzoato de sodio, disuelto en poca cantidad de agua; es preferible darlo después de un desayuno de café y pan tostado y debe ser seguido de la ingestión de medio vaso de agua. El enfermo debe vaciar su vejiga a continuación; cada hora se deben recoger muestras de orina, durante las cuatro horas subsiguientes. El ácido hipúrico es determinado por simple método gravimétrico y es precipitado por la acidificación con ácido clorhídrico concentrado. Si la cantidad de la muestra es abundante, debe ser concentrada por ebullición hasta 50 c. c. La muestra debe permanecer en reposo hasta que la precipitación sea completa, entonces se filtra; el filtrado es lavado con agua destilada fría y después secado. El filtrado es pesado y al peso de ácido hipúrico observado, se agrega una corrección por la cantidad que quedó disuelta en la orina. Esto es necesario hacerlo toda vez que 100 c. c. de orina tienen 0.33 grs. de ácido hipúrico en solución. Los resultados se expresan mejor en ácido benzoico, que puede ser determinado, multiplicando la cantidad de ácido hipúrico por el factor 0.68. Nosotros hemos usado el total de las cuatro horas (cuatro muestras) como cifra que da toda la síntesis del ácido hipúrico.

Quick recomienda la dosificación del mencionado ácido separadamente en cada una de las muestras de cada hora, principalmente en los casos en que haya duda respecto a retención gástrica; si no se tiene el suficiente cuidado al recolectar la orina, debe procederse igualmente. Si se necesita hacer una dosificación más exacta, las muestras de orina pueden ser extractadas con éter, hidrolizadas con ácido clorhídrico, y la glicina puesta así en libertad, dosificada por titración con formol. Para los usos en clínica el simple método gravimétrico parece suficientemente exacto. La excreción de ácido benzoico en individuos normales varía, pero corrientemente oscila alrededor de 3 grs. en las condiciones en que se hace la prueba. Se ha afirmado que en la práctica el grado de excreción es desde 85 hasta 110 por ciento de esta cantidad (2.55 á 3.3 grs.) En once enfermos de hospital, en quienes se presumía que no tenían complicación hepática y que hemos estudiado (úlceras duodenales, neurosis, artritis, colecistitis crónica, anemia perniciosa), los resultados se mantuvieron dentro de ese grado, con excepción de dos casos. En uno que tenía vómitos funcionales y en el otro que padecía de úlcera del duodeno, se encontraron cifras de 0.15 grs. menores que el límite inferior normal. Esto se atribuyó a la absorción retardada, deshidratación y mala nutrición de los pacientes.

Resumen y Conclusiones.

En 38 pacientes que tenían varios tipos de enfermedades del hígado, los resultados de la prueba del ácido hipúrico para la función hepática, fueron estudiados con el objeto de cotejar los resultados con los de pruebas tan generalmente empleadas, como la bromosulfotaleína y la de la galactosa. Los resultados parecen indicar que la proporción de síntesis del ácido hipúrico es de seguridad razonable y prueba satisfactoria para la determinación de la alteración del parénquima hepático, principalmente en los tipos de ictericia "quirúrgica." Los errores encontrados en este método no son mayores, que los que puedan hallarse en otras diferentes pruebas funcionales del hígado. Desde el punto de vista fisiológico, estos resultados son interesantes, toda vez que se suman a los datos evidentes, poniendo de manifiesto que las lesiones del hígado tienen definida influencia en la proporción de la síntesis del ácido hipúrico en los seres humanos.

Este nuevo método para determinar la capacidad funcional del hígado, tiene un campo vasto aquí en Guatemala, donde podría ser corroborada su exactitud por medio de observaciones y datos estadísticos, siendo punto muy adecuado para tesis inaugural.

PROPOSICIONES

<i>Anatomía Descriptiva</i>	Del hígado.
<i>Anatomía Topográfica</i>	Región inguino-crural.
<i>Anatomía Patológica</i>	De los fibromas.
<i>Bacteriología</i>	Neumococo.
<i>Botánica Médica</i>	Digital.
<i>Clínica Médica</i>	Exploración del hígado.
<i>Clínica Quirúrgica</i>	Raquicentesis lumbar.
<i>Física Médica</i>	Presión osmótica.
<i>Fisiología</i>	Del corazón.
<i>Ginecología</i>	Fibroma del útero.
<i>Higiene</i>	Procedimientos de desinfección.
<i>Histología</i>	Del iris.
<i>Medicina Legal y Toxicología</i>	Asfixias mecánicas.
<i>Medicina Operatoria</i>	Desarticulación de la muñeca.
<i>Obstetricia</i>	Maniobra de Mauriceau.
<i>Parasitología</i>	Amiba histolítica.
<i>Patología Externa</i>	Litiasis renal.
<i>Patología Interna</i>	Pleuresía sero-fibrinosa.
<i>Patología General</i>	Fagocitosis.
<i>Patología Tropical</i>	Fiebre Amarilla.
<i>Pediatría</i>	Vómitos cíclicos.
<i>Psiquiatría</i>	Psicosis por intoxicación alcohólica.
<i>Química Médica Inorgánica</i>	Cianuro de mercurio.
<i>Química Médica Orgánica</i>	Acido acetilsalicílico.
<i>Química Biológica</i>	Jugo gástrico.
<i>Terapéutica</i>	Digitalina.