

encontrámos rarísimos amibas y *trichomonas* vaginales en regular cantidad. Pusimos doce inyecciones, cada una de cuatro centigramos. Desde la cuarta, los signos anormales empezaron a disminuir, y al terminar, el enfermo estaba curado, hasta donde es posible asegurarlo. El color icterico fue desapareciendo poco a poco, y en el punto donde se localizó la peritonitis apenas quedó una tumefacción indolora, huella imborrable de la temible infección parasitaria.

Han pasado cuatro meses y medio sin que se presente el más ligero signo que haga sospechar la recaída.

Al terminar las inyecciones repetimos el examen coprológico y no encontramos amibas, pero persistían los *trichomonas*. Un mes más tarde una nueva investigación microscópica fue también negativa.

Signos urinarios de insuficiencia hepática

POR EL DOCTOR CALIXTO TORRES U. (DE TUNJA)

(Trabajo presentado al segundo Congreso Médico Nacional).

Las turbaciones que dependen de una insuficiencia hepática pueden relacionarse con una alteración de la célula, que lleva una modificación de la circulación intraglandular; esta alteración trae secundariamente una turbación de la circulación de la vena porta o un obstáculo en la circulación biliar, de lo cual resultan la colemia y la ictericia.

Estas modificaciones en el funcionamiento de la célula hepática son particularmente importantes, puesto que, como lo hace notar Hanot, de ellas dependen en gran parte el pronóstico y el diagnóstico de muchas afecciones hepáticas, y no de los signos físicos ni de los demás datos que pueda suministrar el mero examen clínico.

En el trabajo que tengo el honor de presentar a este Congreso se hace un recuento de las variaciones que imprime a la secreción urinaria, tanto en cantidad como en calidad, el funcionamiento de la célula hepática en el estado fisiológico; de donde se deduce una serie importantísima de datos que esta eliminación nos puede suministrar, ya por el

simple análisis de la orina emitida en las veinticuatro horas, ya haciendo preceder este análisis de la ingestión de una sustancia que, en estado fisiológico, debe ser retenida en el hígado o transformada por él.

Todos mis experimentos que principié en el Laboratorio Samper por iniciativa de mi Profesor de Clínica Tropical, doctor Roberto Franco, se fundan en los siguientes datos :

1. MODIFICACIONES DE LA CANTIDAD—En el estado fisiológico la orina emitida en el día es más abundante que la emitida durante la noche ; y esta abundancia es más marcada durante el período digestivo. Gilbert y Lereboullet han demostrado que en ciertas afecciones hepáticas viene una alteración de este ritmo, producida por el estancamiento portal. Habría pues en este caso una *opsiuria*, es decir, un retardo en la eliminación urinaria y una *oliguria ortoestática*, en el primero.

Este signo es de grande utilidad para el diagnóstico precoz de la hipertensión portal, pero es evidente que para esa eficacia es preciso reconocer la integridad del riñón y la del miocardio.

2. MODIFICACIONES DE COLORACIÓN—En el estado fisiológico, las orinas emitidas después de las comidas son claras y las emitidas en ayunas, y sobre todo al despertar, son oscuras. En algunos hepáticos, este ritmo cambia totalmente ; esta inversión del ritmo colorante sería debida a un paso de pigmentos biliares y de urobilina durante el período digestivo (se encuentran en las orinas más oscuras estos pigmentos en gran cantidad).

3. PRESENCIA DE SUSTANCIAS ANORMALES—El valor de ellas está subordinado al estudio previo de las otras causas susceptibles de determinar su presencia.

a) *Glicosuria espontánea*—El hígado fija o transforma todo el azúcar alimenticio en glicógeno, y luego lo va cediendo al organismo a medida que éste lo va necesitando. Tiene, además, la propiedad de fabricar él mismo azúcar con los alimentos hidrocarbonados. Cuando el hígado fabrica mucho azúcar, éste pasa en las orinas (glicosuria hiperhepática), y cuando no es capaz de retenerla, también se encuentra una glicosuria (glicosuria anhepática) .

La glicosuria anhepática tiene estos caracteres: es intermitente, o por lo menos aumenta de intensidad durante los períodos digestivos y desaparece casi completamente durante la noche. Esta glicosuria es, en general, poco considerable (8 a 15 gramos por litro); jamás pasa de 50 por 1000.

La albúmina se encuentra con frecuencia en las afecciones hepáticas: tiene de característico ser muy poco abundante. Pero para que este signo tenga algún valor hay que cerciorarse de la integridad del riñón.

Las *peptonas* y las *albumosas* suelen también encontrarse en pequeñas cantidades.

La *tirosina* y la *leucina* también se encuentran en los casos graves de insuficiencia hepática.

b) La *urobilina* fue mucho tiempo considerada como signo de insuficiencia hepática, pero desde los trabajos de Gilbert y Herscher, se considera que rara vez tiene este valor y que en la inmensa mayoría de los casos es producida por el paso de la bilirubina o urobilina a través del parenquima renal.

4. MODIFICACIONES EN LA CANTIDAD DE LAS SUSTANCIAS NORMALES.—Entre éstas la úrea (cuya mayor parte es producida en el hígado) se encuentra disminuída, y como consecuencia de esta disminución hay aumento de los materiales azoados que representan transformaciones incompletas de las materias albuminoideas y hay, en tal virtud, una disminución de la relación azoúrica.

Al mismo tiempo hay generalmente un aumento de amoníaco y de los ácidos aminados, que son los productores mediatos de la urea.

Se sabe que, según Schimildeberger, los ácidos aminados ceden su radical amido, por la acción de distintos fermentos que se encuentran en el organismo; este radical se transforma luego en amoníaco, el cual va a dar urea en el hígado; el ácido desaminado queda hecho un simple ácido graso, y pasa luego por las oxidaciones por que pasan todos los cuerpos grasos.

La confirmación de esta teoría indujo a Arthus a idear un nuevo coeficiente urinario, que fue estudiado luego por Maillard, quien lo llamó *índice de imperfección ureogénica*, cuya investigación tiene grande importancia en el diagnóstico de la insuficiencia hepática.

Hé aquí la relación tal como la estudió Grausemberg en su tesis publicada hace pocos meses en París:

$$\frac{\text{Az. Urea}}{\text{Az. amoniacal y de ácidos aminados. Az. Urea}} \times 100 = 4.18 \text{ a } 8$$

Este coeficiente aumentará naturalmente en caso de insuficiencia hepática, e indicará, al mismo tiempo, el poder del organismo para el conjunto de estos tres fenómenos: de desamidación de los ácidos aminados, transformación del amoníaco en urea y oxidación del ácido desaminado. Quizá en los casos en que las combustiones orgánicas disminuyen, pudiera haber un aumento sin insuficiencia hepática propiamente dicha.

ELIMINACIONES PROVOCADAS. a) *Azúcar* —Se sabe que la dosis de azúcar que el hígado es capaz de retener, baja considerablemente cuando este órgano no funciona de manera normal. Este dato sirve de base para un procedimiento de exploración del hígado, que consiste en dar al enfermo una dosis de azúcar inferior a la que puede retener un hígado fisiológico. La cantidad de azúcar que en estas condiciones pasa a la orina nos servirá para graduar la mayor o menor deficiencia de la glándula hepática. El objeto de esta *glicosuria alimenticia* es pues determinar la capacidad de almacenamiento del hígado para el azúcar ingerido.

La elección del azúcar tiene una grande importancia en esta prueba. En mis primeros ensayos seguí el consejo de algunos autores de dar azúcar ordinario; pero como en enfermos de hígados claramente insuficientes no se presentaba la glicosuria, y como encontraba la explicación de dicho fenómeno en alteraciones intestinales, de que adolecen generalmente estos enfermos, alteraciones que hacen imposible la transformación de la sacarosa en glucosa, resolví dar entonces glucosa pura, y la glicosuria se presentó. Algunos autores aconsejan también la levulosa, que no da tampoco lugar a error, pero cuyo precio es más elevado.

La dosis que es necesario emplear tiene mucha importancia. Según Linossier existe para cada individuo y para cada especie de azúcar un coeficiente de utilización individual; pero está generalmente aceptado que el hombre sano retiene 150 a 200 gramos de glucosa, o lo que

es poco más o menos lo mismo, la que resulta de la transformación de 250 gramos de sacarosa.

Esta dosis debe darse estando el enfermo en ayunas, y con la vejiga vacía, disuelta en unos 300 c. c. de agua, y debe beberse en menos de un cuarto de hora. Desde que la ingestión ha terminado se recoge la orina cada hora y se anota el momento en que principia la eliminación del azúcar y las dosis de esta eliminación. En todo este tiempo el enfermo estará a régimen lácteo o a un régimen fijo exento de azúcar. Es evidente que para que esta prueba tenga valor hay que estar ciertos de que el individuo no tenía anteriormente glicosuria ni alteraciones digestivas ni renales. Además, la insuficiencia hepática no es la única causa de glicosuria alimenticia. El hígado puede retener el azúcar alimenticio, pero si los tejidos no lo destruyen, como en el estado normal, la glicosuria alimenticia aparece; hay en este caso una hiperglicemia con glicosuria. Para evitar esta causa de error hay necesidad de hacer previamente una inyección intramuscular de una solución de glucosa al 30 por 100 esterilizada por el calentamiento continuo y recogiendo en seguida la orina de las veinticuatro horas para someterla a un análisis riguroso.

En los casos en que la afección hepática se acompaña de ascitis sucede a menudo que por la prueba de la glicosuria alimenticia no se encuentra glucosa en la orina, pues pasa casi toda por ósmosis al líquido abdominal. En efecto, se verá en las observaciones con que acompaño mi trabajo que en casi todos los casos de cirrosis atrófica, acompañada de ascitis, se encontró azúcar en este líquido, y en proporciones más considerables cuando no se encontraba en las orinas.

En las observaciones se verá que en un caso de cirrosis hipertrófica, observado durante largo tiempo, esta prueba de la glicosuria alimenticia era positiva durante las épocas de crisis, y negativa en los intervalos.

b) *Amoniuria experimental*.—Esta prueba es semejante a la anterior y está fundada sobre el mismo principio del índice de imperfección ureogenética; en el estado normal el hígado transforma en urea casi todo el amoníaco ingerido o producido por la digestión. La prueba consiste en desar por

dos o tres días el amoníaco eliminado durante las veinticuatro horas, y tomar el promedio; hacer ingerir luego al enfermo 6 gramos de acetato de amoníaco y dosar de nuevo el amoníaco de las veinticuatro horas; la diferencia entre este resultado y el anterior nos dará a conocer la energía uropéptica del hígado respecto al amoníaco.

Naturalmente el régimen debe ser uno mismo durante todo el experimento, pues las diferentes clases de alimento dan lugar a cantidades de amoníaco variables.

Como para la glicosuria, hay que averiguar previamente el estado de la digestión y de la permeabilidad renal.

c) *Indicanuria experimental*—Las fermentaciones bacterianas de las albuminoideas o de los derivados del benzol contenidas en los alimentos dan nacimiento a fenoles, entre los cuales los principales son: el fenol ordinario, el paracresol, la pirocatequina y el indoxil. Estos fenoles se unen al ácido sulfúrico que proviene de las combustiones intraorgánicas de las albuminoideas y dan ácidos sulfocombinados, que se encuentran al estado de sales alcalinas de las orinas. El *indoxil* es una especie de fenol que corresponde al *indol*. El *indol*, engendrado por la putrefacción intestinal de la albúmina, es en parte eliminado por las deposiciones, en parte reabsorbido y transformado por oxidación en indoxil. Este indoxil se conjuga, en su mayor parte, en el hígado con el ácido sulfúrico y algunas veces con el ácido glicérico, y se elimina en las orinas bajo la forma de indoxilsulfatos y algunas veces de indoxilglicoluratos. Pero esta transformación tiene lugar dentro de ciertos límites, porque cuando el indican se produce en gran cantidad, puede pasar a las orinas aun con un hígado que efectúe normalmente esta función de sulfocombinación de los fenoles; de tal manera que si la *indicanuria espontánea* no siempre es signo de insuficiencia hepática, la *indicanuria experimental* sí constituye un signo demostrativo de esta insuficiencia. Basta dar una pequeña cantidad de indican (0.01 gramo) para verlo aparecer en las orinas si la insuficiencia existe.

Esta última prueba no la he podido llevar a cabo por haberme sido imposible hasta hoy obtener indican puro.

d) *La glaucaria intermitente*—Es signo de alteración

hepáticas, pero no de insuficiencia; puede, según Garnier y Lereboullet, revelar muchas veces una hiperhepatía.

Los procedimientos que emplee fueron los siguientes:

Albúmina. Procedimiento de Tanret.

Azúcar. Investigación por el procedimiento de Pasteur.

Tirocina y leucina. Investigación puramente cualitativa de los cristales después de evaporación y enfriamiento de la orina defecada.

Urea. Método gasométrico después de descomposición por el hipobromito de sodio, con algunas correcciones que anoto en mi Tesis para el Doctorado.

Amoníaco. Método de Ronchese: descomposición de las sales amoniacales por la formaldehida y dosado posterior de la alcalinidad por solución decinormal de soda para averiguar el amoníaco por equivalencia.

Este método tiene la ventaja de dosar al mismo tiempo los ácidos aminados, así como la acidez.

Azoe total. Procedimiento de Kjeldach: transformación del ázoe en sulfato de amoníaco, el cual se dosa en el ureómetro por descomposición con el hipobromito y por comparación con una solución equivalente de cloruro de amonio. Como se verá, se investigó en muy pocas orinas.

Indicón. Procedimiento indicado por Maillard por producción de coloraciones cuando se agrega H. Cl. y cloroformo, alcalinizando luego la orina.

Por no alargarme demasiado en esta exposición, copio en pliegos separados las observaciones detalladas; el resumen es como sigue:

Cuatro de *cirrosis bivenosa*, en tres de los cuales he encontrado muchos de los signos apuntados, y en la restante sólo he podido anotar una disminución de la urea con disminución de la relación azoúrica.

Tres de *cirrosis biliar*. En todas éstas he encontrado casi todos los signos apuntados.

Dos de *atrofia congénita* del hígado, en dos hermanas que presentaban al mismo tiempo algunos signos de insuficiencia poliglandular.

Estas últimas enfermas fueron observadas en asocio del doctor Calderón, y en ninguna de ellas encontramos signos de insuficiencia hepática; a pesar de la pequeñez del hígado.

Ocho casos de *absceso hepático*, entre los cuales sólo en cuatro encontré signos que hicieran pensar en insuficiencia; en los demás encontré, con gran sorpresa, una normalidad o una exageración en la función hepática. La eliminación de la urea, por ejemplo, se encuentra aumentada en la mayor parte de los casos, hasta el punto de alcanzar la cifra de 35 gramos en las veinticuatro horas en un hombre de cuyo absceso se extrajeron unos diez litros de pus. Esta elevada cifra no he llegado a notarla en los análisis fisiológicos de individuos residentes en Bogotá, que estoy practicando actualmente.

Probablemente esta normalidad se debe a un hiperfuncionamiento del lóbulo sano, en cuya circulación portal independiente no debe encontrarse el estancamiento.

CONCLUSIONES

1. Para el diagnóstico de la insuficiencia hepática puede servirnos de mucho el examen puramente clínico, con lo cual podemos llegar a descubrir la enfermedad que la produce; pero el conocimiento más aproximado del estado de la célula hepática, no se tendrá sin el examen funcional de esta misma célula, que es el en que me he ocupado en este trabajo.

2. Entre las pruebas que he estudiado son particularmente recomendables las de la *opsiuria* y la *oliguria ortostática*, tanto porque son las que con más frecuencia se encuentran y tienen menos causas de error, como porque son menos laboriosas y están al alcance de cualquier médico que disponga de laboratorio.

Entre las eliminaciones provocadas, las que suministran datos más precisos son: la *glicosuria* y la *amoniuria experimentales*, siempre que se practiquen en las condiciones anotadas.

Parece que el índice de *imperfección ureogénica* tiene mucha importancia para el diagnóstico de la *oli* o *anhepatia*.