

EL HIGADO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA ACENTUADA

1. — ESTUDIO FUNCIONAL

POR LOS DOCTORES

JULIO A. BERRETA, MARCOS MEEROFF, AVELINO O. PADORNO,
HÉCTOR O. CHIANELLI y JULIO N. COSEN.

Es sabido desde antiguo que la insuficiencia cardíaca repercute en el hígado; esto es conocido clínicamente desde Corvisart¹ (1806) y anatómicamente desde Kiernan² (1883). Recientemente, sobre todo desde 1930, diversos autores se han ocupado del estado funcional del hígado en la insuficiencia cardíaca^{3, 4, 5, 6}. En 1939, la punción biopsia del hígado incorpora a este capítulo un nuevo elemento de estudio, habiéndose ya ocupado de ella diversos autores^{7, 8, 9, 10, 11}. Sin embargo en la mayoría de los trabajos no se ha establecido una relación precisa entre la clínica y el estudio funcional y biopsico analizado a través de la evolución de los casos. Por ello, hemos considerado de interés retomar el tema efectuando el estudio funcional y biopsico durante la evolución de cada caso.

El presente trabajo es sólo una primera comunicación de un estudio cuya conclusión requiere observar enfermos en un período prolongado

y se refiere a los resultados obtenidos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva acentuada, estudiados en nuestro Servicio de Cardiología del Policlínico Lanús.

MATERIAL Y METODO

En diez enfermos cardíacos congestivos se ha estudiado el funcionalismo hepático y efectuado además la punción biopsia. Cinco de ellos eran hombres y cinco mujeres. La edad de los primeros osciló entre 48 y 64 años y la de las mujeres entre 33 y 69 años.

La causa de la insuficiencia cardíaca fué: hipertensión arterial y esclerosis coronaria en cinco casos; estrechez mitral en uno; enfermedad mitral en dos y corazón pulmonar crónico en dos; uno de ellos asociada a hipertensión arterial y esclerosis coronaria.

Todos los casos fueron estudiados en plena insuficiencia cardíaca congestiva acentuada (existía gran ingurgitación venosa, hepatomegalia de alrededor de 6 traveses de dedo del reborde costal, grandes edemas que en varios casos llegaba a muslo, y aun tomaba pared de abdomen y

* Policlínico de Lanús. Servicio de Cardiología. Jefe: Dr. J. A. Berreta.

Presentado en la Sociedad Argentina de Cardiología el 10 de julio de 1957.

escroto en dos casos, capacidad funcional grado IV, etc.) y durante la evolución de la misma, que fué favorable en ocho casos y mortal en dos.

El funcionalismo hepático se estudió mediante las determinaciones consignadas en el cuadro 1.

Con el objeto de favorecer la comparación de los resultados durante la evolución de los casos, se ha cla-

sido la disminución de la concentración de la protrombina (90 % de los casos) y el ligero o moderado aumento de la bilirrubina en sangre (en el 70 %). También en la mayoría de los casos (60 %) se comprobó una disminución en la concentración de proteínas totales, a expensas de la disminución de las albúminas y fué también frecuente (44 %) encontrar valores bajos del

CUADRO 1
FUNCIONALISMO HEPÁTICO

<i>Determinación</i>	<i>Valores normales</i>
<i>Bilirubinemia</i>	hasta - mg por ciento
<i>Proteínas totales</i>	6,5 a 7,5 g por ciento
<i>Albúmina</i>	más de 4 g por ciento
<i>Globulina</i>	menos de 3 g por ciento
<i>A/G</i>	1,50
<i>Globulina α_1</i> (electroforesis)	0,25 g por ciento
<i>Globulina α_2</i> (electroforesis)	0,60 g por ciento
<i>Globulina β</i> (electroforesis)	1,00 g por ciento
<i>Globulina γ</i> (electroforesis)	1,35 g por ciento
<i>Mucoproteína</i>	hombres: 70 a 90; mujeres: 65 a 70 mg %
<i>Colesterolemia</i>	1,60 a 2,20 g por ciento
<i>Fosfatasa alcalina</i>	3 a 5 U Bodansky
<i>Fósforo inorgánico</i>	4 mg por ciento
<i>Colinesterasa</i> (método Laborit)	40 U
<i>Hanger</i>	0 a +
<i>Timol</i> (turbidez)	hasta 5 U Mac Lagan
<i>Timol</i> (floculación)	0
<i>Rojo coloidal</i> (Ducci)	0
<i>Formol-gelificación</i>	0
<i>Kunkel-zinc</i> (fotoeléctrico)	hasta 30 U Vernes
<i>Kunkel-zinc</i> (colorimétrico)	hasta 15 U Mac Lagan
<i>Concentración de protrombina</i>	más de 80 por ciento
<i>Prueba de la galactosa</i>	hasta 5 g

sificado arbitrariamente la insuficiencia cardíaca congestiva en tres grados según la magnitud de la misma, apreciada clínicamente por el mismo observador.

RESULTADOS Y COMENTARIO

Los resultados obtenidos figuran en el cuadro 2.

Como vemos las dos alteraciones observadas con más frecuencia han

colesterol en sangre. Las reacciones de Hanger y Timol fueron positivas en el treinta por ciento de los casos y en forma concordante. La del rojo coloidal también fué positiva en los mismos casos y además en dos en los cuales las otras reacciones fueron negativas.

Las mucoproteínas en cuatro casos en que fué investigada se encontró muy por abajo de los valo-

res normales y también se comprobó valores bajos de la colinesterasa.

Estos resultados concuerdan en general con lo observado por otros autores, aunque con algunas diferencias de porcentaje debidas quizás en parte a que nuestros resultados se refieren solamente a enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva acentuada.

Muy llamativa ha sido la disminución de la concentración de la protrombina observada en casi todos los casos, hecho ya señalado por

distintos grados, encontraron 52 por ciento de valores anormales y consideran que después de la bromosulfaleína (que nosotros no investigamos por dificultades en la obtención de la droga), el aumento de la bilirrubinemia constituye el más sensible de los tests funcionales estudiados. Otros autores comprobaron también valores aumentados en el 37 al 85 por ciento de sus casos.^{4,6,15}

En lo que respecta a la patogenia de esta hiperbilirrubinemia, intervienen sin duda varios factores: a) au-

CUADRO 2

FUNCIONALISMO HEPATICO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA																						
CASO	SEXO	EDAD	TIEMPO	PROTROMBINA	PROTROMBINA	PROTROMBINA	PROTROMBINA	A/B	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA	ALBUMINA
1-BA	M.	48	6m	342	592	290	302	093	294	13	31	152	+	23	0	1	0	22.7	168	50%		
2-PA	F	57	30	286	840	459	381	120	194	44			++	88	+		+			10%		
3-JF	M	59	1a	144	725	429	246	145	40	25	35	186	++	91	++	3	0	27.1	115	45%		
4-JT	M	48	8m	144	522	290	232	178	60	34	41	193	+	35	0	1	0	186	105	60%	35.6	4
5-EB	F	47	30	320	580	360	220	164		37	39	162	0	31	0	0	0			60%		
6-TP	M	63	1a	192	641	406	235	109		38	36	141	0	25	0	0	0	98	126	40%	39	Neg
7-AD	M	55	6m	055	496	316	180	180		33	47	246	0	22	0	0	0	87	53	57%	16	
8-MM	F	47	4a	072	699	487	212	239		38	38	223	++	118	+	2	0	212	85	80%		
9-EL	F	69	2m	180	530	316	209	130	47			136	+	22	0	0	0	181	126	60%	34.8	Neg
10-LL	F	33	1a	060	618	421	197	213		55	41	161	0	2	0	0	0	142		30%	36	Neg
RESULTADO PATOLOGICO				70%	60%	50%	10%		100%	11%	0	44%	30%	30%	30%	44%	10%	0		90%		

Anderson¹² en 1948 y Lenegre¹³ en 1951. Vinculamos este resultado a la incapacidad del hígado en la síntesis de la protrombina, si bien pueden estar en juego también factores carenciales en relación a la hipoadministración y a las restricciones alimentarias a que suelen ser sometidos estos enfermos.

En cuanto a la bilirrubinemia, Felder y colaboradores¹⁴ sobre ciento veintiséis determinaciones efectuadas en setenta y seis pacientes con insuficiencia cardíaca de

mento de la destrucción de hematíes y por lo tanto de la formación de bilirrubina como consecuencia de infartos de pulmón muchas veces inadvertidas clínicamente en este estado de la insuficiencia cardíaca; b) insuficiencia del hepatocito, a causa de la hipoxia y de la congestión para transformar en la medida debida la bilirrubina indirecta en directa con la consiguiente retención de la primera en la sangre; también puede contribuir a ello la disminución de la velocidad de circulación de la

sangre, lo cual puede alterar el "clearance", por así, decir de la bilirrubina en sangre (al circular menos cantidad de sangre en unidad de tiempo por el hígado, aquella se carga más de hemobilirrubina que no es depurada por el hígado, transformándola en coebilirrubina) y c) un 3er. factor: la alteración de la estructura trabecular con pasaje de bilirrubina de los canalículos biliares a los capilares, como lo demuestra la comprobación de coebilirrubina en los casos en que se efectuó el dosaje de las dos formas de bilirrubina.

Los valores hallados en lo referente a las proteínas totales concuerdan con los de Herman¹⁶, quien encontró una cifra promedio de 6,10 gr por ciento en un grupo de 100 pacientes con insuficiencia cardíaca. Thompson¹⁷ observó valores algo más bajos con una cifra promedio de 5,28 gr por ciento para las proteínas totales y 2,69 gr por ciento para la albúmina. En cambio Felder¹⁴ y colaboradores encontraron valores algo más elevados y sólo en un 30 por ciento de los casos la concentración estaba abajo de 6 gr por ciento. Vázquez, Ribera y López¹⁸ consideran que la protenemia sólo desciende en las graves asistolias de larga duración y en las fases terminales de su evolución, criterio que está en desacuerdo con nuestros hallazgos y el de la mayoría de los autores^{19, 20}. El descenso de la proteinemia se hace fundamentalmente a expensas de la albúmina; sabemos que ésta se forma exclusivamente en el hígado, de modo que ambas determinaciones son índice de su capacidad funcional. Sin embargo, en los cardíacos intervienen también otros factores difíciles de evaluar en el conjunto de los casos: factores carenciales ya que estos enfermos son sometidos muchas veces a dietas hipoproteicas como la de Kepner por

ejemplo; de desnutrición, consecuencia de la anorexia que acompaña a estos enfermos; y también pasaje de albúmina al líquido de edema, hidrotórax y ascitis.

Las globulinas se encontraron elevadas en dos casos, pero la relación A/G estuvo alterada en mayor porcentaje, por el descenso de la albúmina. En cuanto a las globulinas fraccionadas por electroforesis, fueron determinadas solamente en tres casos, en dos de los cuales se encontró ligero aumento de la gamma globulina. La mucoproteína sérica, que es una fracción de la alfa globulina, estuvo francamente descendida en los 4 casos en que se investigó y esto constituye también un índice de insuficiencia hepática.

Hay una tendencia franca a los valores bajos del colesterol en sangre, hecho comprobado también por De Witte y colaboradores²¹ y atribuido a deficiencias en su síntesis en el hígado y quizás también a factores carenciales.

Las pruebas de labilidad coloidal (Hanger, Timol turbidez y Timol floculación y Rojo coloidal) fueron muy paralelas en sus resultados y generalmente positivas en los mismos casos (30 %). Nuestros hallazgos concuerdan con lo observado por Felder¹⁴ y colaboradores en una serie mayor de enfermos y por Ernst y Dotti²² en 44 observaciones. Ortiz, Vázquez¹⁸ y colaboradores encuentran mayor porcentaje de positividad en la prueba de enturbiamiento al timol (68 %). Kissane²³ y colaboradores, considerando la reacción de Hanger ya desde una cruz como resultado patológico, encuentran un 84 por ciento de Hanger positiva en los cardíacos en asistolia. Con ese criterio en nuestros casos el porcentaje sería del 60 por ciento.

La fosfatasa alcalina se encontró francamente elevada en un caso

(caso 2) y ligeramente en otro. Algunos autores refieren valores altos con más frecuencia.^{14, 24}

La formogelificación fué positiva en un solo caso, lo mismo que la prueba de la galactosa; y el test de Kunkel-Zinc dió resultado normal en todos los casos. Consideramos pues que estas determinaciones no son aconsejables cuando se estudia el hígado cardíaco.

de edad, afectados de insuficiencia cardíaca congestiva desde 5 y 2 años respectivamente, fallecieron a causa de la enfermedad. Cinco casos mejoraron hasta desaparecer completamente los signos de insuficiencia cardíaca congestiva en lapsos de tiempo de 1 á 3 meses desde el comienzo de nuestro control. De los 3 restantes, 1 se encuentra en franca mejoría y los otros 2 han mejorado

CUADRO 3

FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA
EVOLUCION

CASO	INSUF CARDÍACA	FECHA	ESTADO	BILIRUBINA	PROTEÍNAS TOTALES	ALBUMINAS	GLOBULINAS	A/B	FOSFATASA	COLESTEROL	HANSER	TIMOL T	TIMOL F	ROJO COLOR	DETERMINACIÓN
1-B.A		XII-56	III	3.62	5.92	2.90	3.03	0.96	1.3	153	+	2.3	0	1	50%
		I-57	I	0.60	5.80	3.02	2.78	1.09	7.9	177	+	1.2	0	1	vit K
		II-57	I/C	0.50	5.77	3.16	2.61	1.21	5.1	195	0	2-	0	1	↓
		V-57	C	0.50	6.53	4.41	2.20	2-	2.9	239	0	8-	+	1	93%
3-J.F		I-57	II/I	1.20	6.72	4.15	2.61	1.59	2.4	197	0	10.6	+	1	65%
		II-57	III	1.30	6.06	3.63	2.43	1.49	3.6	130	+	38-	++	3	63%
		IV-57	III/C	0.84	6.32	4-	2.32	1.73	4.1	160	+++	9.9	++	2	36%
4-J.T.		XII-56	III	1.44	5.22	2.90	2.32	1.25	3.4	193	+	3.5	0	1	60%
		II-57	C	0.60	6.15	4-	2.15	1.86	2.1	2.13	+	7.3	+	2	vit K
		V-57	C	0.55	6.67	4.50	2.17	2.06	0.8	2.20	0	3.4	0	1	74%
5-E.B.		I-57	II	0.60	5.80	3.60	2.20	1.64	3.7	192	0	0.9	0	0	69%
		II-57	III	0.57	5.63	3.77	1.86	2.02	4-	174	++	4.1	+	2	70%
		III-57	I/C	0.72	6.96	4.47	2.49	1.80	4.9	2.39	++	8.8	+	3	80%
		IV-57	C	0.32	6.15	4.32	1.83	2.30	3.7	2.17	0	4.2	0	1	80%
		V-57	C	0.30	6.38	4.41	1.97	2.23	2.7	1.80	0	3-	0	1	-
7-A.D.		III-57	III	0.55	4.96	3.16	1.80	1.76	3.3	2.46	0	2.2	0	0	59%
		IV-57	III/II	0.60	5.95	3.71	2.24	1.65	3.3	2.17	+	3-	0	1	55%
		V-57	C	0.90	6.41	4.06	2.35	1.73	2.5	1.77	0	1.9	0	1	74%
9-E.L.		V-57	III	1-	5.40	2.81	2.59	1.09	2.5	1.55	+	3	0	3	50%
		VI-57	II	0.60	6.82	3.92	2.90	1.35	5.3	1.50	++	5	+	3	vit K 80%

Hasta aquí el comentario de los resultados considerando los casos en su conjunto y en el estado de insuficiencia cardíaca congestiva acentuada. Pero como ya dijimos estudiamos también el funcionalismo hepático durante la evolución de cada caso.

La evolución seguida por estos pacientes ha sido la siguiente: dos casos (casos 2 y 3) de 57 y 59 años

aunque persistiendo su insuficiencia congestiva.

En el cuadro 3, figura el control del funcionalismo hepático en aquellos enfermos en los cuales la evolución clínica fué más manifiesta, durante distintos períodos de su evolución. Aquí se han consignado solamente las determinaciones que dieron resultado patológico con mayor frecuencia.

El análisis de este cuadro muestra en forma muy llamativa la relación entre las modificaciones del hepatograma y el grado de insuficiencia congestiva. La ausencia de nuevos factores capaces de influir en el hepatograma en el curso de la enfermedad de estos pacientes nos induce a atribuir los diferentes resultados observados durante la evolución, exclusivamente a las variaciones habidas en el estado circulatorio. Como puede apreciarse, el aumento de bilirrubina en sangre descendió en todos los casos llegando a la normalización, paralelamente a la mejoría de la insuficiencia cardíaca. El aumento de la bilirubina en el caso 7, cuando precisamente el enfermo mejoró de su insuficiencia cardíaca, encuentra explicación en el hecho de que pocos días antes el enfermo fué sometido a una segunda punción biopsia que determinó ligeros signos de hemorragia interna y en 2 transfusiones que se efectuó en esa oportunidad para combatir la anemia que ya la tenía previamente.

Las proteínas totales y la albúmina aumentaron también en relación con la mejoría de la insuficiencia cardíaca. Análoga evolución tuvieron en la mayoría de los casos las cifras de colesterol y de la concentración de la protrombina, si bien esta última determinación estuvo sujeta a las variedades terapéuticas dependientes de la administración de la vitamina K que se inyectó en diversas oportunidades durante el curso de la enfermedad. En este punto conviene destacar que en general se observó una mejor respuesta a la inyección de vitamina K en lo que se refiere al tiempo de protrombina cuando el enfermo se encontraba mejor de su insuficiencia cardíaca.

Nos ha llamado la atención que en algunos casos (casos 4, 5, 9) durante la mejoría de la insuficiencia car-

díaca paradójicamente a otras investigaciones del hepatograma, las pruebas de labilidad coloidal se volvieron positivas o aumentaron temporariamente su positividad.

Como conclusión diremos que nuestro estudio confirma la existencia de un trastorno de la función hepática en la insuficiencia cardíaca congestiva, hecho ya señalado por otros autores y aporta, con el estudio del funcionalismo hepático seriado en el curso de la enfermedad de estos pacientes, una comprobación muy llamativa de la relación existente entre la magnitud de la insuficiencia cardíaca y el déficit funcional hepático.

En algunos casos existió discordancia entre las distintas determinaciones de la función hepática, lo que se explica por la multiplicidad de las funciones del hígado que pueden afectarse independientemente unas de otras, hecho por otra parte común en las hepatopatías. No obstante consideramos que las alteraciones más frecuentes en la insuficiencia cardíaca congestiva son: la disminución de la concentración de la protrombina, el aumento ligero o moderado de la bilirrubinemia, la disminución de las proteínas en sangre, a expensas de las albúminas y los valores bajos del colesterol.

Todas estas alteraciones mejoran al mejorar la insuficiencia cardíaca; sin embargo, debe considerarse también en estos casos una terapéutica tendiente a proteger la célula hepática, sobre todo evitando los factores carenciales que pueden actuar como contribuyentes en la hepatopatía, procurando una ingestión adecuada de proteínas, hidratos de carbono y vitaminas en forma fácilmente asimilable y agregando complejo vitamínico B y vitamina C y K y eventualmente sustancias lipotrópicas, si bien su acción hepa-

toprotectora se encuentra actualmente en revisión.

RESUMEN

En 10 enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva muy acentuada se ha estudiado el funcionalismo hepático en pleno período congestivo y durante la evolución de cada caso. Se efectuaron las siguientes determinaciones: Bilirrubinemia; proteínas totales y fraccionadas por electroforesis; mucoproteínas; colinesterasa; colesterolemia; fosfatasa alcalina; fósforo inorgánico; Hanger; Timol (turbidez y floculación); rojo coloidal; formolgelificación; Kunkel - zinc (fotoeléctrico); concentración de protombina y prueba de la galactosa.

Se confirma la existencia de un trastorno de la función hepática en la insuficiencia cardíaca congestiva y se aporta con el estudio del funcionalismo hepático seriado en el curso de la enfermedad de estos pacientes, una comprobación muy llamativa de la relación existente entre la magnitud de la insuficiencia cardíaca y el déficit funcional hepático.

Las alteraciones más frecuentes han sido: disminución de la concentración de la protrombina; aumento ligero o moderado de la bilirubinemia; disminución de las proteínas a expensas de la albúmina; valores bajos de las mucoproteínas y de la colinesterasa y también en algunos casos del colesterol. Las pruebas de labilidad coloidal resultaron positivas en el 30 por ciento de los casos.

SUMMARY

On 10 patients with very severe congestive cardiac failure hepatic function was studied during the congestive stage and while each case was evolving. The following tests have been performed: bi-

lirubin blood level. Total proteins and those fractioned through electrophoresis; mucoproteins; cholinesterase; cholesterol blood level; alkaloid phosphatase; inorganic phosphorus; Hanger's test; thymol test (turbidity and flocculation); colloidal red; gelification through formol; Kunkel-zinc (photoelectric); protrombine concentration and galactose test.

A failure in the liver function was thus confirmed in the congestive cardiac failure and a very noteworthy prove as to the relationship existing between the degree of the cardiac failure and the hepatic functional deficit is brought about by the serial study of the hepatic function during these patients' disease.

The most frequent troubles were: decrease in the protrombine concentration; a slight or moderate increase in serum bilirubin; decrease in proteins at the expense of the albumin; low values in mucoproteins, and cholinesterase, and in some cases also of the cholesterol. The findings of colloidal lability were positive in 30 % of the cases.

RÉSUMÉ

Chez 10 sujets avec insuffisance cardiaque congestive très accentuée on a étudié la fonction hépatique en pleine période congestive et pendant l'évolution de chaque cas. On a fait les déterminations suivantes: Bilirubinémie, protéines totales et fractionnées par électrophorese; mucoprotéines, cholinesterase, colesterolemie, phosphatase alcaline, phosphore inorganique preuve de Hanger, tymol (turbidité et floculation), rouge colloïdal, gélification par formol, Kunkel zinc (photoélectrique), concentration de protrombine et preuve de la galactose.

On a prouvé l'existence d'un trouble de la fonction hépatique dans l'insuffisance cardiaque congestive, et, avec l'étude de la fonction hépatique en serie au cours de la maladie de ces sujets, on apporte une preuve remarquable de la relation de l'intensité de l'insuffisance

cardiaque avec le déficit fonctionnel hépatique. Les altérations les plus fréquentes on été: réduction de la concentration de protrombine, accroissement léger ou modéré de la bilirubinémie, réductions des protéines aux frais de l'albumine, valeurs basses des mucoprotéines et de la cholinestérase et également dans quelques cas du cholestérol.

Les preuves de labilité colloidal furent positives sur le 30 pour cent des cas.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 10 Patienten mit stark ausgeprägter kongestiver Herzinsuffizienz wurde die Leberfunktion studiert, und zwar während des Kongestionsstadiums und während des Verlaufes jedes einzelnen Falles. Es wurden folgende Analysen gemacht: Bilirubinspiegel im Blut, gesamte und durch Elektroforese fraktionierte Serumproteine, Mukoproteine, Cholinestérase, Cholesterolspiegel im Blut, alkalische Phosphatase, anorganischer Phosphor; Hangerreaktion, Thymolprobe (Trübung und Ausflockung), Kolloidalrot, Gelierung durch Formol; Kungel-zinc (photoelektrisch), Protrombinspiegel und Galaktoseprobe.

Auf diese Weise konnte man das Vorhandensein einer Leberfunktionsstörung bei der kongestiven Herzinsuffizienz bestätigen und ausserdem, durch das serienmässige Studium der Leberfunktionen während des Krankheitsverlaufes bei diesen Patienten, den Beweis einer auffallenden Beziehung zwischen dem Grad der Herzinsuffizienz und der mangelhaften Leberfunktion erbringen.

Die häufigsten Veränderungen waren: Senkung des Protrombinspiegels; leichte oder mässige Erhöhung des Bilirubinspiegels, Verringerung der Proteine auf Kosten des Serumeiweisses, niedrige Werte der Mukoproteine und Cholinestérase und in einigen Fällen auch des Cholesteroles. Die Proben der Kolloidallabilität waren im 30 % der Fällen positiv.

BIBLIOGRAFIA

1. CONVISART: Citado por De Witte P. E., y col. *Acta Gastroenterolog. Bélgica*, 1956, 19, 307.
2. KIRNAN, F.: Citado por Fishberg, A. M. *Heart Failure*. Philadelphia. Lea and Febiger, 1940.
3. VOLIFFE, N.: Liver fuction in congestive heart failure. *J. Clin. Invest.*, 1930, 8, 419.
4. CHAVEZ, I., SEPULVEDA, B., and ORTEGA, I.: The functional value of the liver in heart disease: experimental Study *J.A.M.A.*, 1943, 121, 1276.
5. KISSANE, R. W., FIDLER, R., and CLARK, T. E.: Liver disfunction in rheumatic heart disease: preliminary report. *Am. J. M. Sc.*, 1947, 213, 410.
6. LÓPEZ GARCÍA, A., BATTRO, A., BIDOGGIA, H., y ZELAZCO, J.: Estudio funcional del hígado en la insuficiencia cardíaca congestiva. *Rev. de Card.*, 1947, 6, 347.
7. IVERSEN, P. and ROHOLM, K.: On aspiration biopsy of the liver with remarks on its diagnostic significance *Act. Med. Scandinav.*, 1939, 102, 1.
8. SHERLOCK, S.: Aspiration liver biopsy, technique and diagnostic application. *Lancet*, 1945, 3, 397.
9. VÖLWILAR, W., and JONES, C. M.: The diagnostic and therapeutic value of liver biopsy. *New England. J. Med.* 1947, 65, 237.
10. WHITE, T. J., WALLACE, R. B., KEMP, N. F., PRICE, H. P., LEEVY, C. M.: Hepatic anormalities in congestive heart failure. *Circulation*, 1951, 3, 501.
11. MACÍAS CASTRO, I., MÁRQUEZ, J. F., y GARCÍA PALACIO, A.: V Congreso Panamericano de Gastroenterología. La Habana, 1956, II, 1049.
12. ANDERSON: Citado por De Witte P. E. y Col., *Rev. Gastroent., Bélgica*, 1956, 19, 307.
13. LENEGRE: Citado por De Witte P. E. y Col. *Rev. Gastroent. Bélgica*, 1956, 19, 307.
14. FELDER, L., MUND, A. and PARKER, J. G.: Liver function tests in chronic congestiv heart failure. *Circulation*, 1950, 2, 286.
15. MEAKINS, J.: Distribution of Jaundice in circulatory failure. *J. Clin. Inves.* 1927, 4, 135.
16. HERRMAN, G. R.: Blood plasma protein in patients with heart failure. *Ann. Int. Med.* 1946, 24, 893.
17. THOMSON, W. A. R.: The plasma protein and cardiac edema. *Quart. J. Med.* 1934, 3, 587.

18. ORTÍZ VÁZQUEZ, J., RIVERA, A. y ALVAREZ LÓPEZ, E.: La hepatopatía asistólica. *Rev. Clin. Española*, 1953, *51*, 349.
19. ELLIS, L. B.: Plasma protein deficiency in patients With cardiac edema. *M. Clin. North. America*, 1933, *16*, 943.
20. PAYNE, S. A. and PETERS, J. P.: Plasma proteins in relation to blood Roydration. VIII. Serum protein in heart failure. *J. Clin. Invest.* 1932, *11*, 103.
21. DE WITTE, P. E., MALLARD, E., LEMMENS, C. et JOOSSENS, J. V.: Retentissement hepaticque de l'insuffisance circulatoire chronique. *Acta Gastroent. Bélgica*, 1956, *19*, 307.
22. ERNST, R. G. and DOTTI, L. B.: Evaluation of thymol turbidity. *Am. J. M. Sc.* 1948, *216*, 316.
23. KISSANE, R. W., FIDLER, R. S. and SLARK, E. E.: Liver disfunction in rheumatic heart disease: preliminary report. *Am. J. M. Sc.* 1947, *213*, 410.
24. FAIRLIC, CH. W.: The liver in congestive heart failure. *Modern Conc. of card. Disease*, 1956, *25*, 307.