

TRABAJOS ORIGINALES

ESTUDIO FUNCIONAL DEL HIGADO EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA *

por los doctores

A. LOPEZ GARCIA, A. BATTRO, H. BIDOGGIA y J. ZELASCO

El estudio funcional del hígado cardíaco ha sido abordado por numerosos autores ^{3, 4, 10, 11, 13} llegándose, en general, con las distintas pruebas efectuadas, a resultados concordantes.

En las investigaciones mediante las llamadas pruebas funcionales o índices biológicos, se comprueba una franca perturbación de las distintas funciones hepáticas, pero sin poder establecer una íntima relación con el grado de insuficiencia cardíaca.

Uno de los últimos trabajos meritorios, se debe a Alessandri, Roeschmann, Ducci y Arias, quienes han utilizado la medición de la bilirrubinemia total, el porcentaje reaccionante con el diazo-reactivo en forma directa, la prueba de la bromosulfaleína, la medición de la excreción de Takata Ara y la precipitación de la cefalina-colesterol. La prueba más sensible ha resultado, para estos autores, la de la bromosulfaleína, siguiéndole la medición de la bilirrubinemia. La determinación de la eliminación del urobilinógeno, la prueba de Takata-Ara y la reacción de Hanger se mostraron poco seguras. Como con la compensación del estado circulatorio mejoraban todas las pruebas del funcionamiento hepático, los autores deducen que éstas, utilizadas con prudencia, podrían resultar un índice del estado circulatorio.

MATERIALES Y MÉTODOS DE NUESTRAS INVESTIGACIONES

Por nuestra parte hemos repetido estas investigaciones en 17 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y apreciable grado de hepatomegalia, la que se redujo más o menos en el curso del tratamiento. La primera determinación coincidía en todas las observaciones con una descompensación franca que se reducía posteriormente en la mayoría de los casos, manteniéndose en otros inalterable.

Utilizamos como tests funcionales los siguientes: determinación de la bilirrubinemia total con la técnica de Jendrassik y Cleghorn, modificada por uno de nosotros (López García) ^{2, 5, 6}; medición de la reacción directa con la técnica de H. van den Bergh, con la modificación de calentar el tubo de reacción durante

* Instituto de Investigaciones Físicas aplicadas a la Patología Humana de la Academia Nacional de Medicina. — Sociedad de Beneficencia de la Capital: Hospital Rivadavia. (Sala de Cardiología.)

CUADRO RESUMEN CON LAS CIFRAS MAXIMAS Y MINIMAS DE LAS
DETERMINACIONES HUMORALES

Caso N°	Nombre	Número de determinaciones	Bilirrubinemia %	Bilirrubina directa	Bilirrubina Cloriformo Extraíble	Colesterol %	Fosfolípidos %	Fosfatasaemia V. Bodansky	Hanger	Mc. Lagan	Bilirrubinuria %	Urobilinuria %
1	R. de S.	10	28-7,5	67-49	14-2	2,85-1,75	3-2,10	4,7-2,2	+++ - 0	+ - 0	1,40-0,30	3,25-0,55
2	T. R.	11	26-11,5	69-70	7,7-2	2,70-1,60	4,15-2,25	4,8-3	+++ - 0	+ - 0	2,60-0,40	2,80-0,35
3	P. de M.	1	10	85	—	2,4	2,8	10	+	0	0,7	0,9
4	P. de C.	11	16,5-10	64-61	4,4-2	2,55-1,65	2,95-1,75	7-3	+ - 0	0	1,5-0,2	4,90-0,9
5	M. D.	5	26-12,5	77-57	12,6-2,2	3,10-2,00	3,85-1,95	6-4	+ - 0	0	1,2-0,4	6,8-0,7
6	M. K.	1	23	72	2,2	1,9	2,4	6,9	+++	+++	1,45	2,08
7	F. de L.	1	10	55	—	2,35	2,4	—	+++	+++	—	0,35
8	C. M.	9	29,5-17	63-54	13,5-5,5	2,15-1,60	2,65-1,50	7,7-3,1	+++ - 0	+++ - 0	3,4-0,8	10,6-1,40
9	A. P. de A.	5	28-14	65	6,5-3	2,40-1,60	2,60-1,95	13,4-5,3	+++ - +	0 - 0	0,90-0,45	11,3-0,9
10	I. G.	2	26-14	57-57	6,6	2,00-1,85	2,30-1,60	11,7-10	+++ - +	+++ - +	—	3,75-1,60
11	M. V.	2	32,5-29,5	64-63	5,5-4-4	2,04-1,85	3,30-2,30	7-6	+ - 0	0 - 0	6,5	6,80-1,15
12	M. de V.	8	28-11	71-53	11-4,4	2,50-1,85	5-2	3,5-2,5	+++ - 0	+++ - 0	3,4-0,3	12-0,7
13	F. I.	1	27	56	8,3	1,45	1,55	1,5	+++	+++	—	8,7
14	C. P.	1	9,5	68	—	2,30	2,40	5,10	+	+	0,90	0,70
15	M. G.	1	9	—	—	2,4	3	9,5	+	+	0,60	0,50
16	M. C. de P.	1	14	—	2,2	2,2	2,8	5-5	+	+	1,2	3
17	P. de M.	3	35-30	—	15-12	3,10-2,60	3,15-24	—	+++ - +	+++ - 0	2,90-1,05	7,04-7,03

15 minutos a 60 grados, para obtener el máximo de reacción en condiciones estables; medición de la bilirrubina cloroformo soluble de Varela Fuentes⁷, según su técnica modificada por nosotros; medición del colesterol mediante extracción por alcohol-éter según Bloor y reacción de Lieberman-Burchard; medición de los fosfolípidos con la técnica de Fiske y de Subarow, expresando los resultados en lecitina; medición de la fosfatasa alcalina según Bodansky con las modificaciones de Alessandri y Ducci¹; reacción de Hanger, aprovechando el nefelómetro de Pulfrich-Zeiss para medir el porcentaje floculado después de centrifugar el tubo de reacción durante diez minutos a 3.600 r.p.m.; floculación del oro según la técnica de Mac Lagan⁹, pero midiendo igualmente el porcentaje de oro precipitado después de centrifugar durante cinco minutos a 3.600 r.p.m., determinando la decoloración mediante el Pulfrich; medición de la bilirrubinuria según la técnica descrita por uno de nosotros (López García); medición de la urobilinuria según el método de Royer, valorando la fluorescencia con el nefelómetro de Pulfrich-Zeiss, según el procedimiento estudiado por uno de nosotros (López García).

En 12 de las observaciones, las determinaciones fueron repetidas en distintas oportunidades, algunas semanalmente. En los 5 casos restantes se efectuaron una sola vez.

RESULTADOS OBTENIDOS Y COMENTARIOS

Los resultados se registran en las tablas correspondientes, acompañadas de breves anotaciones.

En el cuadro general hemos anotado los valores patológicos máximos y mínimos, alcanzados en cada caso, los que en muchas de las pruebas e índices llegaron a ser normales en algún momento de la enfermedad, ya sea por la medicación o la evolución espontánea.

Salvo algún caso especial, las conclusiones ofrecidas por este cuadro de conjunto quedan detalladas en lo siguiente.

La bilirrubinemia total. — De los 17 casos 15 sobrepasaron las cifras indicadas por Zelasco² como normales en nuestro medio, en base a sus investigaciones en 500 conscriptos. Los dos casos restantes se hallaron dentro del límite máximo normal.

Con la mejoría, las cifras descendían casi sin excepción, pero sin llegar a normalizarse. Esto ya lo había comprobado Vague³.

Nos inclinamos pues a atribuir la alteración permanente de la bilirrubinemia a una perturbación anatómica de la trabécula hepática, que permite el paso de una determinada cantidad de bilis a la sangre. Se trataría pues de una insuficiencia hepática pigmentaria de tipo "lesional" (Castex y López García)¹⁸.

Este criterio condice con los hallazgos anatómicos que muestran la permanente alteración trabecular central lobulillar en el hígado cardíaco (Vague³, Boland y Willius⁴ y nuestras comprobaciones necrópsicas).

La bilirrubina que reacciona directamente. — En la mayoría de los casos, la reacción directa (índice de reacción de Alessandri y Ducci¹) ofrece cifras por encima de las normales, lo que a nuestro juicio indicaría la existencia de una verdadera “colemia”. El origen de ésta ya lo hemos explicado: filtración de bilis a través de la trabécula en la vecindad de la vena central del lobulillo.

Se ha sostenido y aún hay quien lo admite, que el aumento del pigmento biliar en la sangre de los cardíacos congestivos pudiera deberse a un aumento en la producción de la bilirrubina, originada en infartos o sufusiones hemorrágicas. Creemos sin embargo que la base principal y preponderante de la ictericia es el pasaje de bilis a la sangre a través de la trabécula dislocada. En esta opinión nos acompañan Alessandri y colaboradores¹. Más adelante veremos que con esta colemia coexiste también una microcoluria.

La bilirrubina cloroformo extraíble. — Llamada también “indirecta” y propuesta por Varela Fuentes y colaboradores⁷ como índice de insuficiencia hepática, se muestra de poca sensibilidad reaccional para captar una alteración funcional o anatómica del hígado en los cardíacos.

En muy reducidos casos las cifras han sobrepasado las máximas normales y, como estos autores exigen que se descarten los procesos de hiper-hemolisis (que son precisamente muy difíciles de descontar en estos pacientes), esta técnica resulta insuficiente como medición de la función hepática y poco sensible como índice de trastorno anatómico.

En algunos casos, la curva de la bilirrubina cloroformo extraíble ha variado de acuerdo a la mejoría o el empeoramiento, pero siguiendo las oscilaciones de la bilirrubinemia total. Por la complejidad de la interpretación de sus resultados es un test poco recomendable en estos pacientes.

La colesterolemia. — No se obtienen variaciones que puedan ser de utilidad diagnóstica ni pronóstica. La alteración de la trabécula hepática tiene que ser muy extensa para que las cifras sobrepasen las medias normales. En el caso número 13, donde existía una ver-

dadera cirrosis, la colesterolemia era realmente baja como sucede en las cirrosis verdaderas.

Por otra parte el colesterol total es influenciado por múltiples factores que hacen difícil su utilización como índice, ahora que las variaciones sean muy grandes (síndromes coledocianos, hepatitis graves), ya vayan paralelas o en discordancia con la ictericia. Por esta misma razón tampoco es posible basarse en las curvas de la colesterolemia para seguir la evolución de una insuficiencia cardíaca congestiva.

La fosfolipidemia. — Los valores de los fosfolípidos expresados en lecitina, son susceptibles de las mismas objeciones hechas para el colesterol. Se alejan poco de los valores normales y si alguna vez los hemos visto más elevados, carecemos de elementos de juicio para precisar el porqué de las variaciones. En un cardíaco congestivo, sometido a medicaciones variadas y dietas especiales, son muchos los probables factores lipotróficos, capaces de actuar. En el caso número 13 de verdadera cirrosis estaban francamente disminuídos.

La fosfatasa alcalina. — En los cardíacos congestivos resulta un índice bastante constante de perturbación hepática. Hasta puede decirse que con las colemias moderadas, arroja valores relativamente muy altos.

No estamos en condiciones de emitir juicio propio basándonos en las pocas observaciones. Sugerimos sí, que esta elevada fosfatasa puede ser un índice o, si se quiere, consecuencia de la dislocación centro-lobulillar.

La hiperfosfatemia es una integrante humoral del síndrome coledociano, el ejemplo por excelencia de la extravasación biliar, por efracción de los canaliculos (Freman y col.¹⁵, Cánepa y col.¹⁶). Falta en cambio, o es poco acentuada, en los síndromes hepatósicos (ictericia catarral, o hepatitis aguda reversible de Varela Fuentes, atrofia amarilla roja genuina de Rokitansky), donde la dislocación de la trabécula se acompaña de degeneración del hepatocito, fuente probable de la fosfatasa alcalina.

En un reciente trabajo experimental Wachstein y Zak ¹² parecen haber demostrado de un modo indudable el origen hepatocelular de la fosfatasa alcalina. Esta se vuelca al canalículo biliar y queda retenida en caso de obstrucción de la vía principal. En la dislocación de la trabécula por necrosis celular es lógico suponer el pasaje de la

fosfatasa, elaborada por los hepatocitos sanos, directamente a la sangre o a la vía linfática. De acuerdo con esta suposición, una elevada fosfatasemia en un cardíaco congestivo indicaría la integridad del funcionamiento de la gran mayoría de los elementos celulares del parénquima hepático.

Pensamos pues que la elevada fosfatasemia habla en pro de la alteración anatómica estructural de la trabécula hepática, con conservación o poca alteración del funcionalismo del hepatocito.

La reacción de Hanger. — Las investigaciones sobre el mecanismo de esta reacción pueden resumirse en lo siguiente: la floculación de la celafina-colesterol⁸ se produce por aumento de la globulina "gamma" en el suero y quizá también por la pérdida del poder estabilizante de la sero-albúmina. Ambos factores serían la consecuencia de un mal funcionamiento del hepatocito.

La reacción de Hanger ha resultado poco positiva en los cardíacos congestivos, como evidencian comprobaciones de la mayoría de los investigadores.

Dada la constancia de la positividad de la reacción de Hanger en los cuadros cirróticos reales, su negatividad o débil positividad podría considerarse como un argumento en contra de una supuesta cirrosis cardio-hepática.

Boland y Willius⁴ han precisado en forma terminante las diferencias netas que existen entre la fibrosis cardíaca y la cirrosis real.

El resultado de la reacción de Hanger es una prueba biológica en favor de esta interpretación y quizá también una demostración del relativo predominio y buen estado de los hepatocitos sanos, cuando ella resulta negativa. En las cardiopatías congestivas la zona que se necrosa y degenera es la centro-lobulillar, precisamente, la de menor actividad fisiológica. Esto explicaría la habitual negatividad o débil positividad de esta reacción en el síndrome humoral de los enfermos que nos ocupan.

La floculación del oro, según Mac Lagan⁹. — Es aún más negativa que la reacción de Hanger. Responde probablemente al mismo mecanismo, el aumento de la globulina "gamma", pero es para nosotros más específica que la reacción de Hanger, en el sentido que parece ser menos influenciada por factores extrahepáticos y además muy constante su positividad en la cirrosis verdadera.

La prueba del oro, después de ensayada durante tres años y en

más de 2.000 pacientes, ha sido en nuestras manos más severa y más específica que la reacción de Hanger.

Los resultados en los cardíacos congestivos, deben interpretarse como los obtenidos con la reacción de Hanger.

Tanto en una como en otra reacción, es muy difícil captar variaciones francas, susceptibles de relacionarlas con la mejoría o el empeoramiento del proceso cardíaco.

Carter y Mac Lagan¹⁰ en sus 28 casos de cardiopatías sometidos a la prueba de la floculación del oro y la urobilinuria, encuentran la primera positiva en un 39%, sin poder relacionarla, sin embargo, con el estado físico del paciente, ni con el tipo de cardiopatía. Comprobaron como nosotros mayor tendencia al desenlace fatal en los pacientes con positividad franca de la prueba.

En las investigaciones de Mac Lagan y Carter¹⁰ la urobilinuria resultó más sensible que la floculación del oro para indicar trastornos de la función hepática. Idéntica comprobación hicimos nosotros en nuestros enfermos (véase más adelante urobilinuria).

La bilirrubinuria. — La bilirrubinuria, investigada con técnicas exactas es constante aún en sujetos normales (Naumann¹⁴, Castex y López García¹⁸).

Empleando nuestra técnica deben considerarse patológicas únicamente cifras superiores a 0,50 mgr., en las 24 horas. En los cardíacos congestivos ha resultado un índice bastante constante de alteración hepática y en relación con la calidad de la hiperbilirrubinemia.

Se trata de una microcoluria, concomitante con el porcentaje elevado de bilirrubina directa en sangre. El procedimiento es sin embargo poco apropiado para emplearlo en forma rutinaria. En ocasiones los resultados contrastan con las cantidades de bilirrubina en sangre, diferencias que se explican por ser investigada la bilirrubina en la orina de 24 horas, siendo la sangre en cambio el exponente de un estado momentáneo.

La urobilinuria. — La urobilinuria patológica es con la técnica de Royer y la nuestra (Castex y López García¹⁸), un signo sumamente constante que raramente se normaliza a pesar de la mejoría subjetiva u objetiva de los pacientes, comportamiento muy parecido al de la bilirrubinemia total. Las diferencias cuantitativas se explican, como en la bilirrubinuria, por considerarse la orina de 24 horas, interviniendo, además, las variaciones en el contenido intestinal, fuente de la urobilina.

No compartimos las deducciones de Alessandri y col.¹ acerca de la urobilinuria, por haberse empleado la técnica objetable de Sparkman, que Watson y Bilden¹⁷ han objetado seriamente. Con el procedimiento primitivo de Schlessinger, mejorado en lo posible con el agregado del "puffer" de Royer, será fácil comprobar, casi invariablemente, una fluorescencia verde de urobilina, más intensa que la normal.

Las grandes cantidades de urobilinuria, superiores a los 4 ó 5 mgr. permiten aceptar la existencia de un trastorno funcional manifiesto, dado que la determinación de la urobilinuria es quizá una de las pruebas más sensibles de la alteración funcional del hepatocito.

En general, sin embargo, la disminución de la urobilinuria autoriza a suponer un mejoramiento de la función hepática y su aumento un empeoramiento.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

En la interpretación de nuestros resultados deben considerarse los enfermos todavía vivos y aquellos de los que disponemos de estudios anátomo-patológicos.

En los primeros, los resultados de la aplicación de los "tests" funcionales parecen demostrar, que en la hepatomegalia con hígado más o menos duro (cirrosis clínica), los trastornos funcionales se deben más a una alteración anatómica de la trabécula (dislocación por necrosis centro-lobulillar) con absorción de bilis por vía linfática o sanguínea, que a una alteración funcional del hepatocito.

A esta conclusión nos induce la hiperbilirrubinemia con reacción directa aumentada y microbilirrubinuria, hiperfosfatasemia alcalina y la negatividad de las reacciones de floculación de Hanger y del oro coloidal de Mac Lagan.

La urobilinuria patológica, siempre existente en estos casos y en la cirrosis verdadera, es un índice funcional demasiado sensible para ser específico.

El hígado de los cardíacos congestivos, cirrótico en sentido clínico, no lo sería en cambio, desde el punto de vista funcional. En la cirrosis verdadera evolutiva, síndrome degenero-regenerativo, existe una alteración funcional del hepatocito, lo bastante extensa para provocar cambios humorales de gran constancia, como son la positividad de las reacciones de floculación, causadas según las más recien-

FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

tes investigaciones por el aumento de la globulina "gamma". Esta alteración en la fórmula proteica se debería a una deficiencia funcional del hepatocito, probablemente la misma que provoca la hiperglobulinemia y la inversión del cociente S/G.

En cuanto a los resultados obtenidos en casos posteriormente autopsiados, hemos comprobado que la mayor positividad de los signos de alteración funcional del hepatocito coincide con visibles alteraciones celulares y que la simple reacción conjuntiva sin signos degenero-regenerativos (fibrosis) concuerda con escasa alteración funcional demostrada "a priori" por los "tests" utilizados.

Nuestra investigación "combinada", resulta así, una confirmación de las conclusiones de Boland y Willius ⁴.

Es evidente que la cirrosis clínica (conjuntivosis) de los hígados de los cardíacos congestivos, es anatómica y funcionalmente distinta de la cirrosis verdadera, síndrome degenero-regenerativo, provocado por un mecanismo distinto.

Como la cirrosis verdadera es bastante frecuente, no serán raros los cuadros mixtos, es decir: la concomitancia de un hígado fibrósico cardíaco y cirrosis verdadera, como parece haber sucedido en nuestra observación número 13.

La cirrosis verdadera en los cardíacos congestivos (de ser acertadas nuestras conclusiones) sería un proceso concomitante y no subordinado a la insuficiencia cardíaca congestiva, cuyo exponente genuino es la llamada fibrosis cardíaca anatómica y funcionalmente distinta.

CASUÍSTICA

Damos a continuación los principales datos de los casos estudiados con verificación necroscópica:

CASO 1. — R. de S., 50 años. *Cardiopatía mitral reumática.*

T. A. 172/108. P. V. = 28 cm. H₂O. Tiempo Decholin: 26 seg. Subictericia, edemas (+). Abundantes rales congestivos. Hígado grande (2 traveses de dedo debajo del reborde costal), duro, doloroso. Bazo: se palpa debajo del reborde costal, duro, indoloro. Capacidad funcional tipo IV.

Con reposo, régimen y digitalización la enferma mejora.

22/X/45: Muy mejorada. Capacidad funcional tipo II-III. Pulso 90. T. A. 120/85. Pr. Ven. 8,5 cm. Piel y mucosas normales; ausencia de edemas; escasos rales subcrepitantes en las bases. El hígado se ha reducido algo, pero igual que el bazo persiste indurado, si bien ahora es indoloro.

12/XI/45: Continúa la mejoría. Capacidad funcional tipo II.

24/X/45: Lenta mejoría. Cianosis, edemas y rales pulmonares disminuyen. El hígado sobrepasa sólo 2 traveses de dedos el reborde costal y persiste duro. El bazo apenas se alcanza a palpar en la inspiración profunda.

14/XI/45: Infarto de riñón. Dolor agudo y brusco en región lumbar izquierda. Orinas rojizas. Riñón palpable y doloroso.

21/XI/45: Riñón sigue doloroso; empeoramiento general. Rales y edemas más acentuados. Hígado más grande 3 ó 4 traveses debajo del reborde costal. Disnea y tos acentuada.

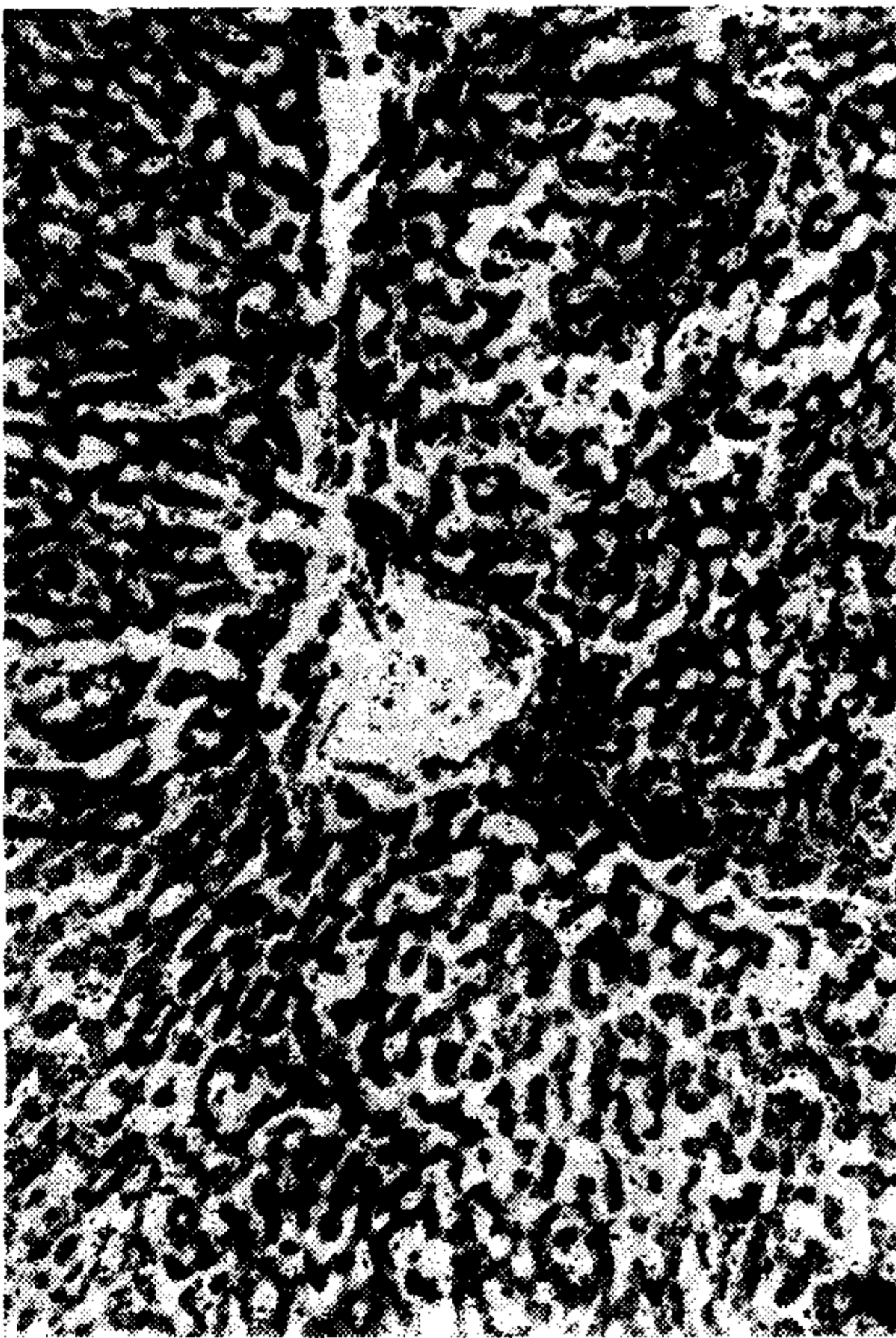


FIGURA 1



FIGURA 2

FIG. 1. — Vista a mediano aumento de una zona de tejido hepático que muestra gran disociación trabecular a causa del gran estasis de los capilares venosos intra-trabeculares y vena centro lobulillar. Obsérvese además, la fragmentación trabecular y la hipocromasia protoplasmática de las células hepáticas.

FIG. 2. — Otro campo del mismo preparado a igual aumento muestra además del estasis capilar la formación de una banda de tejido fibroblástico esclerosante, acompañada de infiltrado crónico linfocitario. Fibrosis hepática.

28/XI/45: Infarto de pulmón. Estado general malo. Hígado y riñón igual.

5/XII/45: Ligera mejoría.

12/XII/45: Sigue la mejoría. Los edemas han disminuído. Los pulmones más claros. El riñón derecho no se palpa. Hígado grande pero no doloroso.

FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

22/XI/45: Suspendida la digitalización, nuevo episodio de descompensación. Taquiarritmia 120 x'. T. A. 170/105. Tiempo Decholin: 26 seg. Se indica digital.

2/XII/45: Insuficiencia compensada. Tipo funcional II.

20/XII/45: Dada de alta.

10/VII/46: Reingresa descompensada. Disnea. Taquicardia y edemas en miembros inferiores. Hígado grande, duro y doloroso.

13/I/47: Compensada.

14/I/47: Fallece de un ictus cerebral.

El cuadro siguiente resume las determinaciones humorales efectuadas en varias oportunidades.

Fecha	Bilirrubinemia ingrs. %	Bilirrubina directa	Bilirrubina cloroformo extraíble	Colesterol %	Fosfolípidos %	Fosfatemia U. Bodansky	Hanger	Mc. Lagan	Bilirrubinuria %	Urubilnuria %	Capacidad funcional
1/10/45	24	—	9	2,40	2,85	—	+	+	1,35	2,32	IV
8/10/45	13	—	2	2,50	2,45	3,2	0	0	1,40	2,10	
17/10/45	7,5	—	—	1,95	2,30	—	++	0	—	—	
22/10/45	12,5	—	6	2,65	2,65	4,7	+	+	—	0,90	II-III
29/10/45	13,5	67	4	2,85	2,30	2,6	++	+	0,30	0,70	
5/11/45	16	—	3	2,40	2,60	3	+	+	0,50	1,10	
12/11/45	11,5	—	—	2,50	2,45	—	0	+	—	0,55	II
19/11/45	14,5	—	6	1,90	2,10	2,2	++	0	0,40	0,70	
26/11/45	28	52	14	1,90	3	3,5	+++	+	0,75	3,25	IV
3/12/46	12	49	3,3	1,75	2,75	3,8	++	0	1	1,85	II
13/ 1/47	19	53	—	1,6	2,3	13	+	0	—	12	II

Comentario: En este caso la evolución clínica guarda relación con los resultados de la exploración humoral del estado hepático. Ambas, después de mejorar, acusan un empeoramiento al suspender la digitalización. Al reiniciar el tratamiento, se comprueban signos de mejoría en el funcionamiento cardíaco y hepático. Los análisis no demuestran mayor falla funcional del hepatocito. *Corresponden a este caso las figuras 1 y 2.*

CASO 8. — P. de C., 43 años. *Cardiopatía mitral. Aneurisma de la cara anterior del ventrículo izquierdo. Fibrilación auricular.*

3/X/45: Capac. funcional tipo IV. Pulso 105'. T. A. 120/70. P. V.: 23 cm. H₂O. Decholin: 26 seg. Cianosis acentuada de piel y mucosas. Edemas (+) de miembros inferiores y región lumbo-sacra. Roncus, rales y sibilancias en ambos pulmones. Hígado a 4 traveses debajo del reborde costal, indurado, indoloro. Bazo: infarto esplénico el 26/XI/45 con frotos perceptibles. Actualmente se palpa el polo inferior duro y doloroso. Medicación con digital y diuréticos mercuriales y penicilina por su estado bronquial.

Fecha	Bilirrubinemia mgrs. ‰	Bilirrubina directa	Bilirrubina cloroformo extraíble	Colesterol ‰	Fosfolípidos ‰	Fosfatasaemia U. Bodansky	Hanger	Mc. Lagan	Bilirrubinuria ‰	Urubilinuria o/oo	Capacidad funcional
3/10/45	14	—	3	2,30	2,65	3	+	0	0,9	0,9	IV
10/10/45	16,5	—	4,4	2,50	2,65	6	+	0	0,65	1,85	IV
19/10/45	11	—	4	2,50	2,80	5	+	0	—	4,90	
24/10/45	11	64	3,3	2,55	1,75	4,8	+	0	1,5	1,20	III
31/10/45	14	—	—	2,10	2,35	3,6	0	0	—	1,15	
7/11/45	11,5	—	—	2,10	1,95	—	0	0	0,9	2,10	
14/11/45	11,5	—	—	2,10	1,85	4,8	0	0	—	1,60	
21/11/45	12	—	2	1,80	2,30	6	+	0	—	3,75	IV
28/11/45	10	—	4,4	1,85	2,95	7	+	0	0,2	1,15	
5/12/45	11,5	61	4,4	1,65	2,70	5,2	+	0	—	4,2	
12/12/46	11	—	—	1,90	2,65	4,7	+	0	—	1,6	II-III

Comentario: A pesar de haber sobrevenido durante la internación infartos en distintos órganos (bazo, riñón y pulmón), las determinaciones sanguíneas no mostraron modificaciones apreciables.

La enferma falleció de un síncope.

El estudio de los preparados histológicos (Figs. 3 y 4) demuestra buena conservación de los hepatocitos, pero se aprecia una intensa reacción conjuntiva ya organizada que toma en ciertas zonas el aspecto de una cirrosis anular del tipo porto-cava. En muchas partes se ha perdido totalmente la estructura del lobulillo. Algunos infiltrados linfocitarios. Las lesiones de tipo congestivo son en general muy discretas. El cuadro histológico corresponde más a una cirrosis verdadera que a una fibrosis cardíaca.

Resulta interesante que las determinaciones humorales (índices del funcionalismo hepático), aparecen poco alteradas, lo que coincide con la pobreza de signos histológicos, exponentes de la congestión pasiva. Tampoco se comprueban reacciones conjuntivas del tipo de la fibrosis ni necrosis centro lobulillares. En este caso sería lógico pensar que las lesiones de tipo de la cirrosis anual sean secuela de un proceso antiguo desde que faltan los elementos de tipo evolutivo. La escasez de signos de trastornos funcionales hepáticos, coincide con la conservación de los hepatocitos y es muy similar a lo que se observa en la cirrosis "compensada" o "detenida".

CASO II.—F. de L., 49 años. *Cardiopatía mitral reumática. Hipertensión arterial. Fibrilación auricular.*

18/I/46: Capac. funcional tipo III. Pulso 96. T. A. 158/90. P. V. 19 cm. de H₂O. Decholí: 27 seg. Ligera cianosis. No hay edemas. Pulmones con rales muy abundantes especialmente en base izquierda. Espustos hemoptoicos. Infarto de base izquierda de pulmón. Hígado: borde inferior romo, duro y doloroso a 2 traveses debajo reborde costal.

FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

El estudio funcional hepático arroja los siguientes datos:

Fecha	Bilirrubinemia ingrs. ‰	Bilirrubina directa	Bilirrubina cloroformo 'extraible	Colesterol ‰	Fosfolipidos ‰	Fosfatase U. Bodansky	Hanger	Mc. Lagan	Bilirrubinuria ‰	Urubilinuria ‰	Capacidad funcional
18/1/46	10	55	—	2,35	2,40	6,9	++	++	—	0,35	III

La enferma reingresa en enero de 1947. Capac. funcional tipo III. Un nuevo estudio funcional arroja:

Fecha	Bilirrubinemia mgrs. ‰	Bilirrubina directa	Bilirrubina cloroformo extraible	Colesterol ‰	Fosfolipidos ‰	Fosfatase U. Bodansky	Hanger	Mc. Lagan	Bilirrubinuria ‰	Urubilinuria ‰	Capacidad funcional
10/1/47	14	—	—	2,60	2,20	7,5	+	+	—	0,70	III

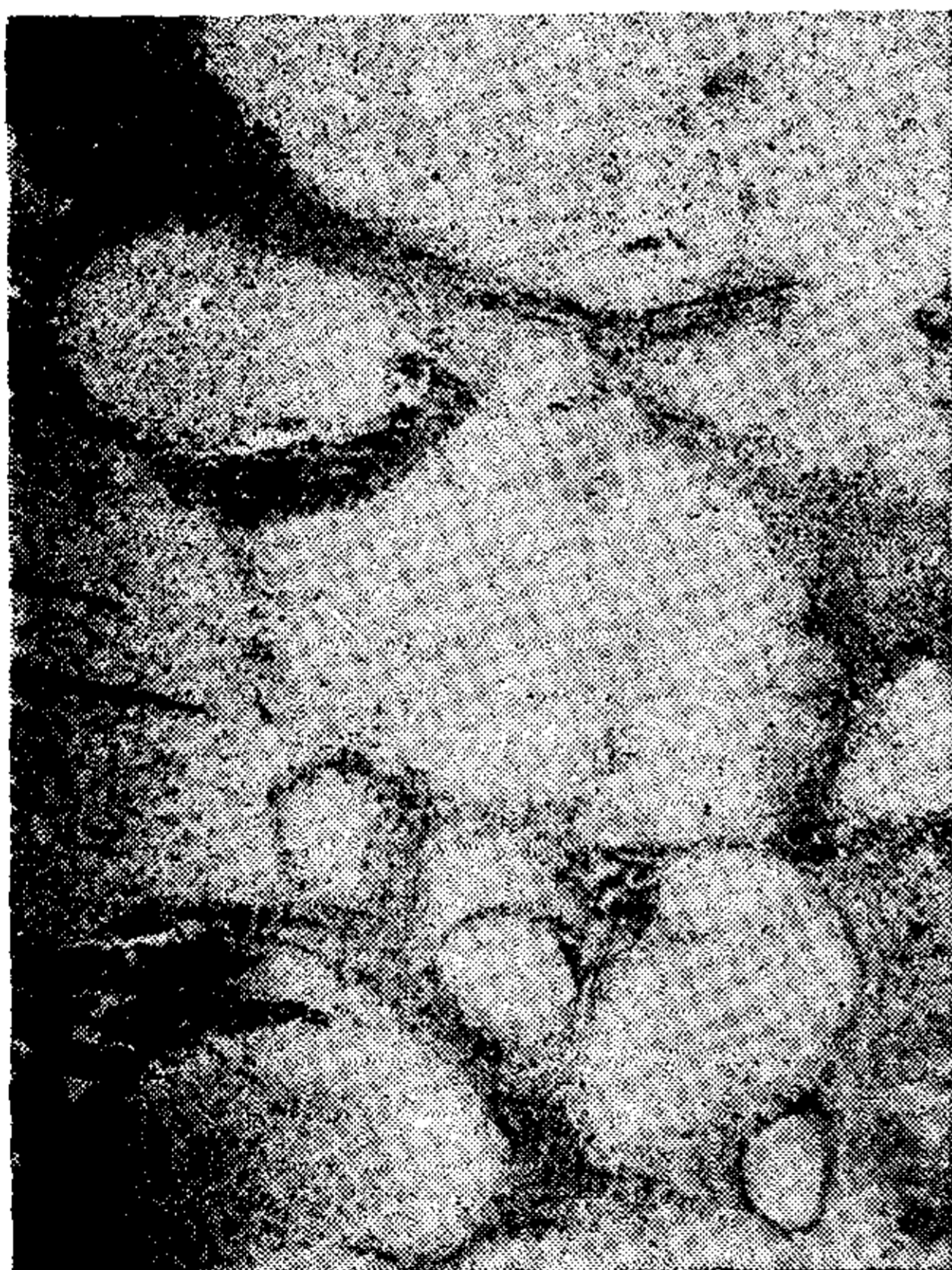


FIGURA 3

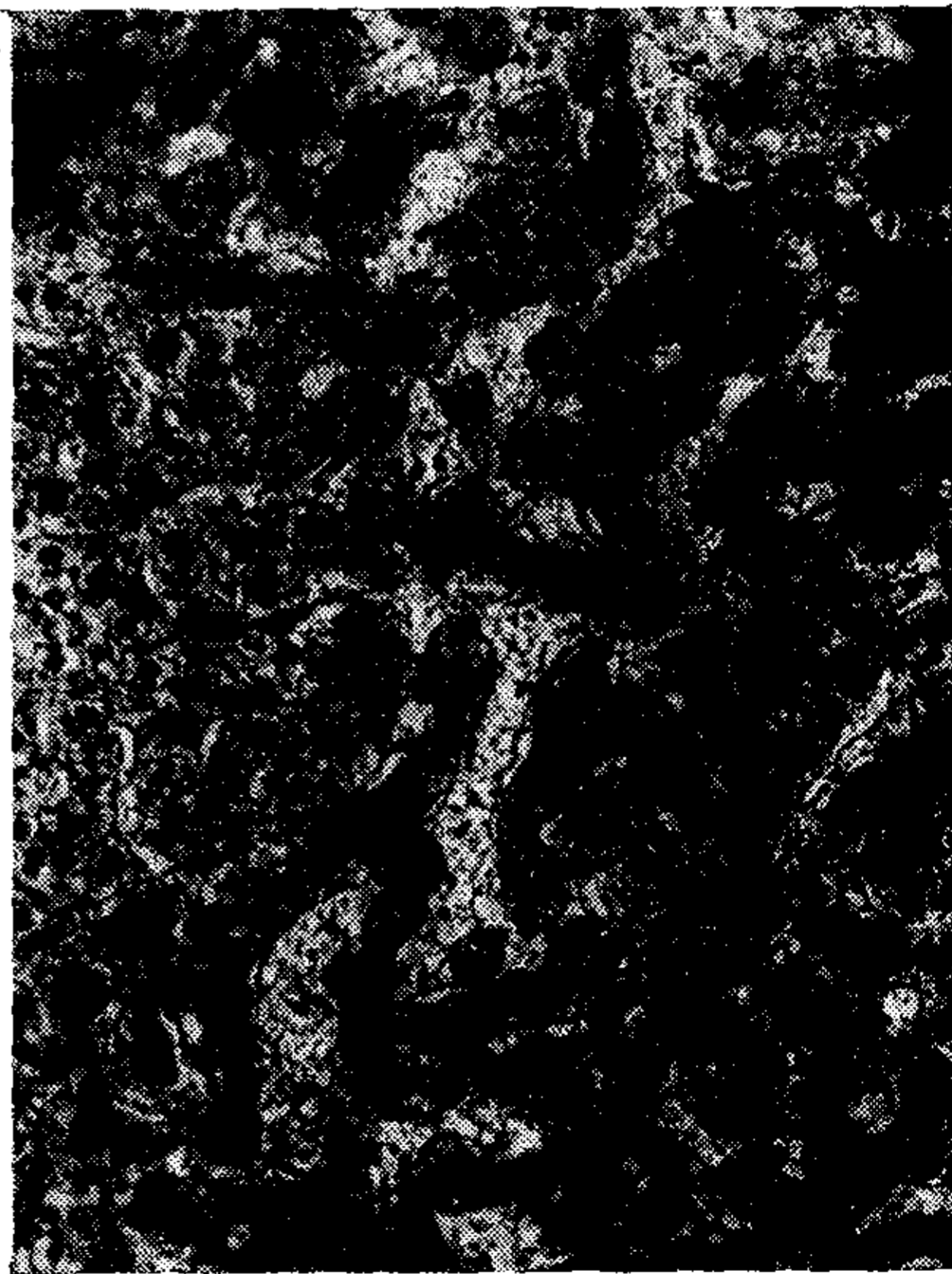


FIGURA 4

FIG. 3.— Intensa reacción conjuntiva ya organizada que toma en ciertas zonas el aspecto de una cirrosis anular tipo porto-cava. En muchas partes se ha perdido totalmente la estructura del lobulillo.

FIG. 4.— La misma preparación a mayor aumento, muestra buena conservación de los hepatocitos. Se aprecian algunos infiltrados linfocitarios. Las lesiones de tipo congestivo son muy discretas.

La enferma fallece a los 3 días de un síncope.

Comentario: Durante la primera estadía la enferma presentaba muy mal estado general e infarto de pulmón, a pesar de lo cual en las determinaciones sólo se aprecia una hiperfosfatemia y floculaciones positivas ++.

De acuerdo con el criterio de Boland y Willius este caso no sería de cirrosis sino de fibrosis y los análisis estarían en favor de un proceso no degenerativo de tipo cirrótico (Figs. 5 y 6).



FIGURA 5

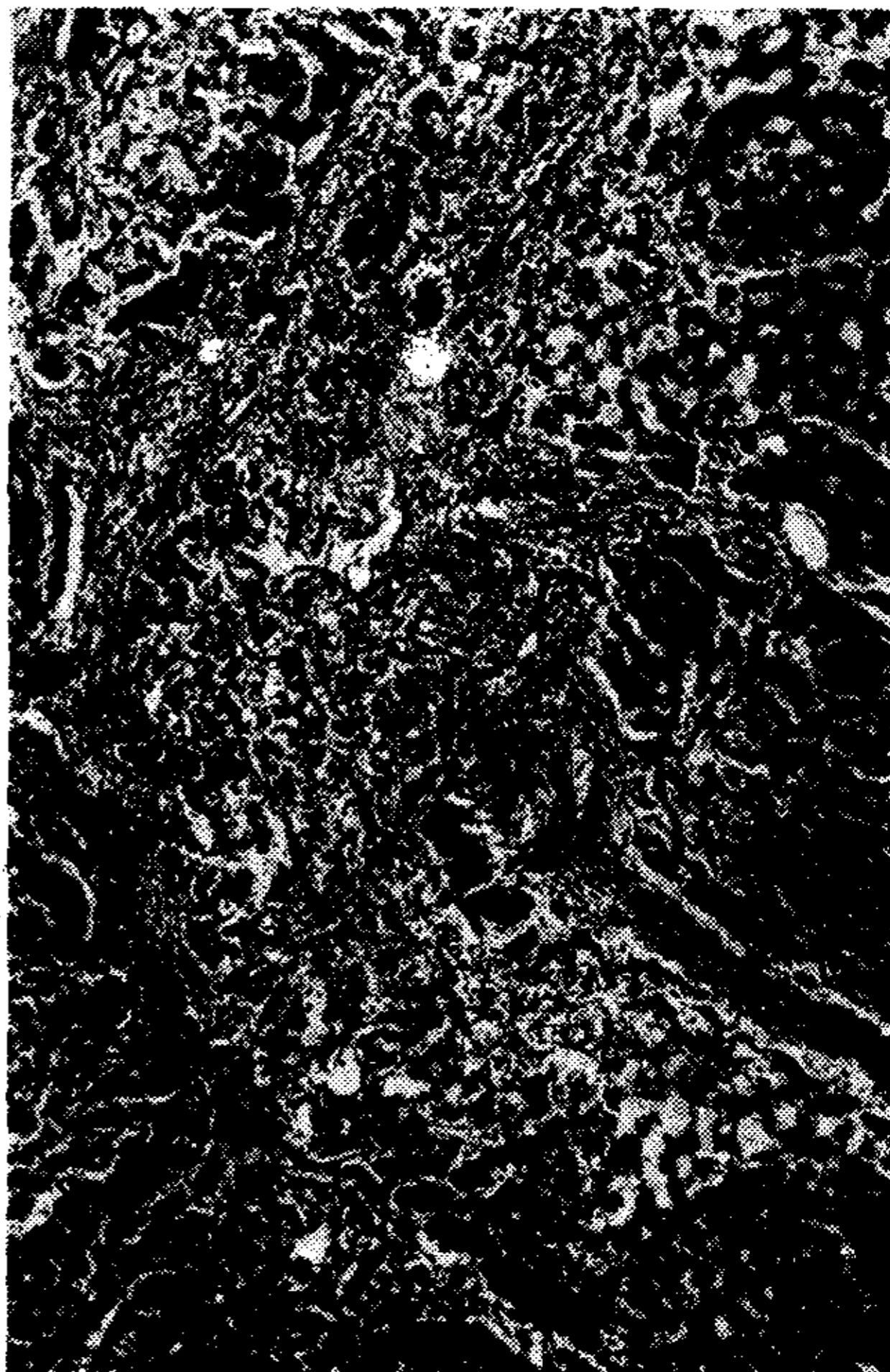


FIGURA 6

FIG. 5.— Vista del tejido hepático a mediano aumento mostrando la íntima disociación trabecular por gran dilatación y ectasia venosa, llegando a la desaparición y atrofia completa de la trama hepática glandular. Sólo se notan nódulos de resistencia e hiperfuncionales.

FIG. 6.— Alternando con las zonas de la micro anterior, se observan campos de tejido hepático con focos de tejido fibroblástico peri e interlobulillares, acompañado de atrofia trabecular e infiltrados crónicos linfocitarios.

CASO 12. — M. de V., 46 años. *Cardiopatía congénita. Estrechez mitral con comunicación interauricular. (Enfermedad de Lutembacher). Fibrilación auricular. Bloqueo de rama derecha.*

5/XI/45: Capacidad funcional tipo IV. Pulso 92. T. A. 120/90. P. V. 28 cm. de H₂O. Decholí: 42 seg. Edemas en miembros inferiores y región lumbosacra (+). Ascitis abundante, libre. Pulmones: rales y sibilancias diseminados. Hígado muy grande llegando el borde inferior a nivel del ombligo.

FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

12/XI/45: Estado prácticamente igual.

17/XI/45: Se extraen 3.500 cc. de líquido ascítico.

21/XI/45: La ascitis se ha reproducido sin llegar a ser tan abundante como antes de la punción.

28/XI/45. Mejoría. Pulso 100. T. A. 110/85. Edemas disminuídos. Persiste la ascitis. Pulmones con escasos rales. Hígado algo disminuído de tamaño pero aún muy grande. Sigue con ligeras variaciones la evolución clínica hasta marzo de 1946. Desde entonces agravación del estado; caquexia; fallecimiento el 28/VI/46.

Fecha	Bilirrubinemia Ingrs. ‰	Bilirrubina Directa	Bilirrubina cloroformo extraíble	Colesterol ‰	Fosfolípidos ‰	Fosfatasa U. Bodansky	Tanger	Mc. Lagan	Bilirrubinuria ‰	Urobilinuria ‰
5/11/45	28	—	—	2,10	2,65	—	0	0	0,3	0,7
12/11/45	20	67	11	1,85	2	2,6	++	+	—	1,15
21/11/45	18,5	67	9	1,90	2,80	3,1	+++	++	1,40	1,40
28/11/45	11	—	6	1,90	3,10	3	++	0	3,4	7
3/12/45	19,5	—	—	2,50	5	3,2	++	+	2,6	3
12/12/45	23	—	—	2,25	2,80	2,5	++	0	1,6	0,9
5/ 1/46	15,5	71	4,4	1,90	2,40	3	+	0	—	2
13/ 5/46	17	53	—	2,70	3,60	3,5	++	+	3	12

Comentario: Cardiopatía irreductible con cuadro de funcionamiento hepático susceptible a ligeras variaciones. La proporción alta, a su ingreso, de la bilirrubina cloroformo extraíble, sugiere la posibilidad de un infarto pulmonar que clínicamente pudo haber pasado inadvertido.

El estudio del preparado histológico (Figs. 7 y 8) permite reconocer una fibrosis cardíaca típica. Estructura del lobulillo en general conservada. Algunos infiltrados linfocitarios recientes. Tumefacción turbia de los hepatocitos con gran cariólisis. En este caso, a pesar de lesiones celulares muy apreciables y numerosas, la fosfatasa no fué elevada en ningún momento. Señalamos la falta de datos sobre el síndrome humoral en las semanas que precedieron a su muerte.

En esta observación donde no existían signos de cirrosis, en algunos momentos aparecieron signos francos de claudicación funcional, si bien no del tipo habitual en las cardiopatías puras, sino como índice de un mal funcionamiento del hepatocito: fosfatasa baja en relación con la hiperbilirrubinemia (lo contrario de lo habitual), reacciones de floculación positivas, urobilinurias a veces intensas y colesterolemia y fosfolipemia bajas, o en los límites mínimos normales. Todo esto lleva al diagnóstico de trastorno funcional hepático por una causa distinta (trófica, hipoxemia) a la habitual insuficiencia de tipo lesional por dislocación centro lobulillar de la trabécula.

CASO 13.— F. I., 33 años. *Cardiopatía reumática. Doble lesión aórtica.*

29/III/46: Acentuado decaimiento. Capac. funcional tipo II. Pulso 86 x'.

Bigeminsmo. T. A. 100/80. P. V. 17,8 cm. Decholí: 32 seg. Piel seca con ligero tinte ictérico. Edemas (+) en región lumbró-sacra. Pulmones: escasos rales subcrepitantes. El hígado se palpa 1½ traveses de dedo debajo del rebordte costal, ligeramente indurado y poco doloroso a la palpación.

14/X/46: Capac. funcional tipo IV. Edemas generalizados (++++). Tinte ictérico de piel y mucosa. Pulmones con rales subcreptantes en ambas bases. Hígado: enorme debajo del ombligo, blando y doloroso.



FIGURA 7

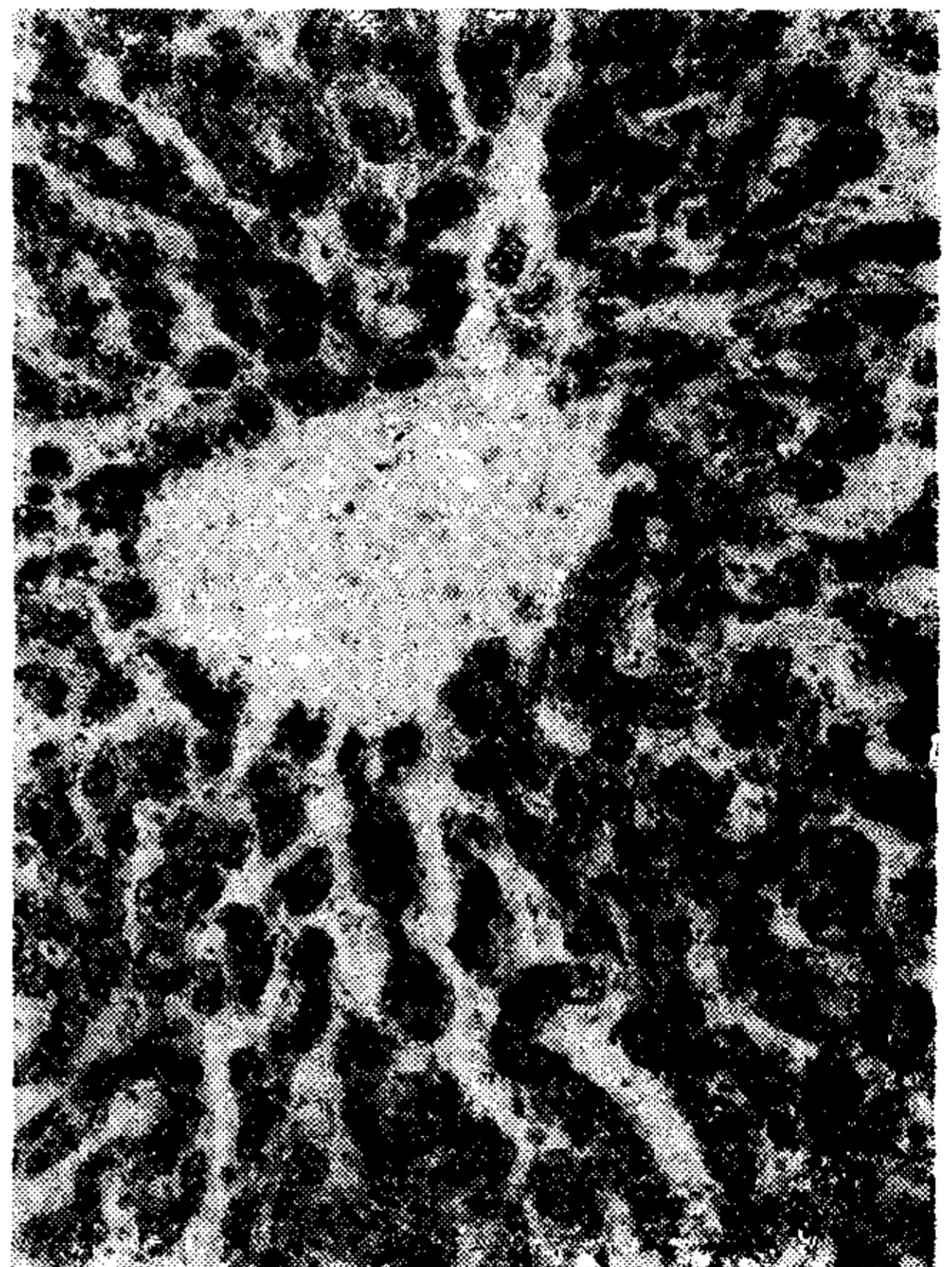


FIGURA 8

FIG. 7.— Fibrosis cardíaca típica, conservándose en general, la estructura del lobulillo.

FIG. 8.— El mismo preparado a mayor aumento. Gran dilatación de una vena centrolbulillar. Tumefacción turbia de los hepatocitos con gran cariólisis. Existen algunos infiltrados linfocitarios recientes.

Fallece el 21/X/46.

Fecha	Bilirrubinemia ingrs. ‰	Bilirrubina directa	Bilirrubina cloroformo extraíble	Colesterol ‰	Fosfolípidos ‰	Fosfatase U. Bodansky	Hanger	Mc. Lagan	Bilirrubinuria ‰	Urubilnuria ‰
29/ 3/46	27	56	3,3	1,45	1,55	1,05	++	++	—	8,7
14/10/46	34	47	—	1,6	1,7	4,5	++	+++	4	19

FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Comentario: Se trata de una cardiopatía de difícil interpretación clínica, en la que predominaban los síntomas generales sobre los de insuficiencia cardíaca. La floculación de oro, la reacción de Hanger así como la urobilinuria alta y la fosfatasemia baja indican lesión del hepatocito; también coinciden una baja colesterolemia y fosfolipodemia.

El estudio histológico (Figs. 9 y 10) demostraron en este caso la existencia de una verdadera cirrosis.

CASO 16. — M. C. de P., 52 años. *Cardiopatía hipertensiva y arterioesclerótica. Fibrilación auricular.*

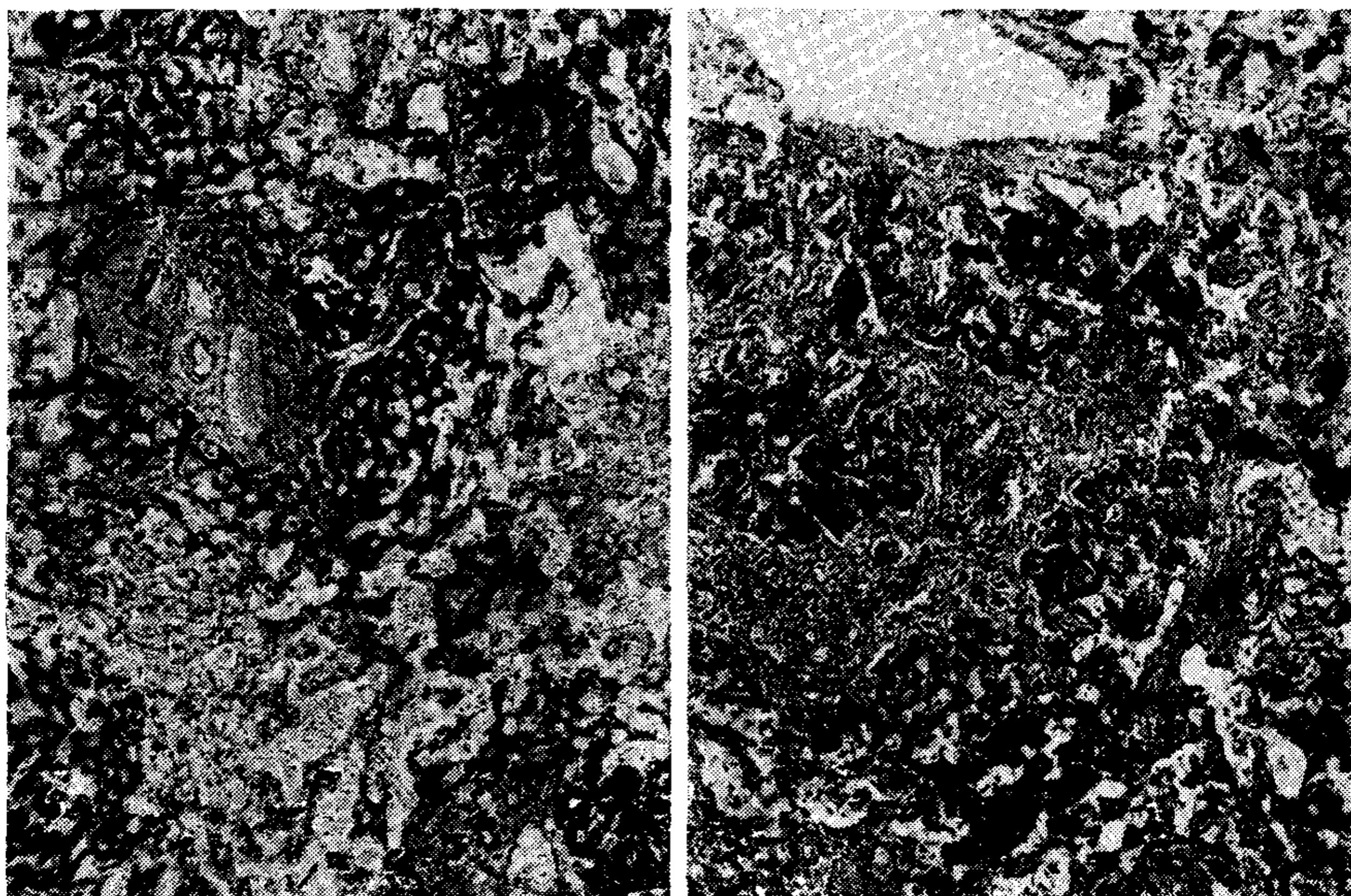


FIGURA 9

FIGURA 10

FIG. 9. — Vista a mediano aumento de un trozo de tejido hepático mostrando alrededor de un espacio portal, la gran dilatación de los capilares lobulillares que comprimen las trabéculas, sólo conservadas en la vecindad portal.

FIG. 10. — Vista de otra zona al mismo aumento con hiperplasia de tejido fibroblástico, que invade la zona centro y perilobulillar, modificando totalmente la arquitectura de la trama hepática por suplantación del tejido noble por tejido fibroso. En la parte superior se observa una enorme dilatación de la vena centrolobulillar. El tejido fibroso se acompaña de infiltrado linfocitario y plasma celular. Diagnóstico: enorme estasis pasivo hepático y cirrosis hepática.

5/IV/46: Capac. funcional tipo III. Pulso 98 x'. T. A. 185/110. P. V. 21 cm. Decholin: 45 seg. Piel normal. Edemas (++) a predominio lumbo-sacro. Pulmones: congestión bibásica. Hígado agrandado, borde inferior duro y doloroso; se palpa a 3 traveses debajo de la parrilla costal.

Fecha	Bilirrubinemia mgrs. $\frac{1}{100}$	Bilirrubina directa	Bilirrubina cloroformo extraíble	Colesterol $\frac{1}{100}$	Fosfolípidos $\frac{1}{100}$	Fosfatasaemia U. Bodansky	Hanger	Mc. Lagan	Bilirrubinuria $\frac{1}{100}$	Urubilinuria $\frac{1}{100}$
5/4/46	14	—	2,2	2,2	2,8	5,5	+	+	1,2	3

Esta enferma reingresó varias veces a nuestro servicio respondiendo siempre al reposo, digitalización y diuréticos mercuriales. En junio de 1947, estando internada y próxima a ser dada de alta, falleció de un ictus cerebral.

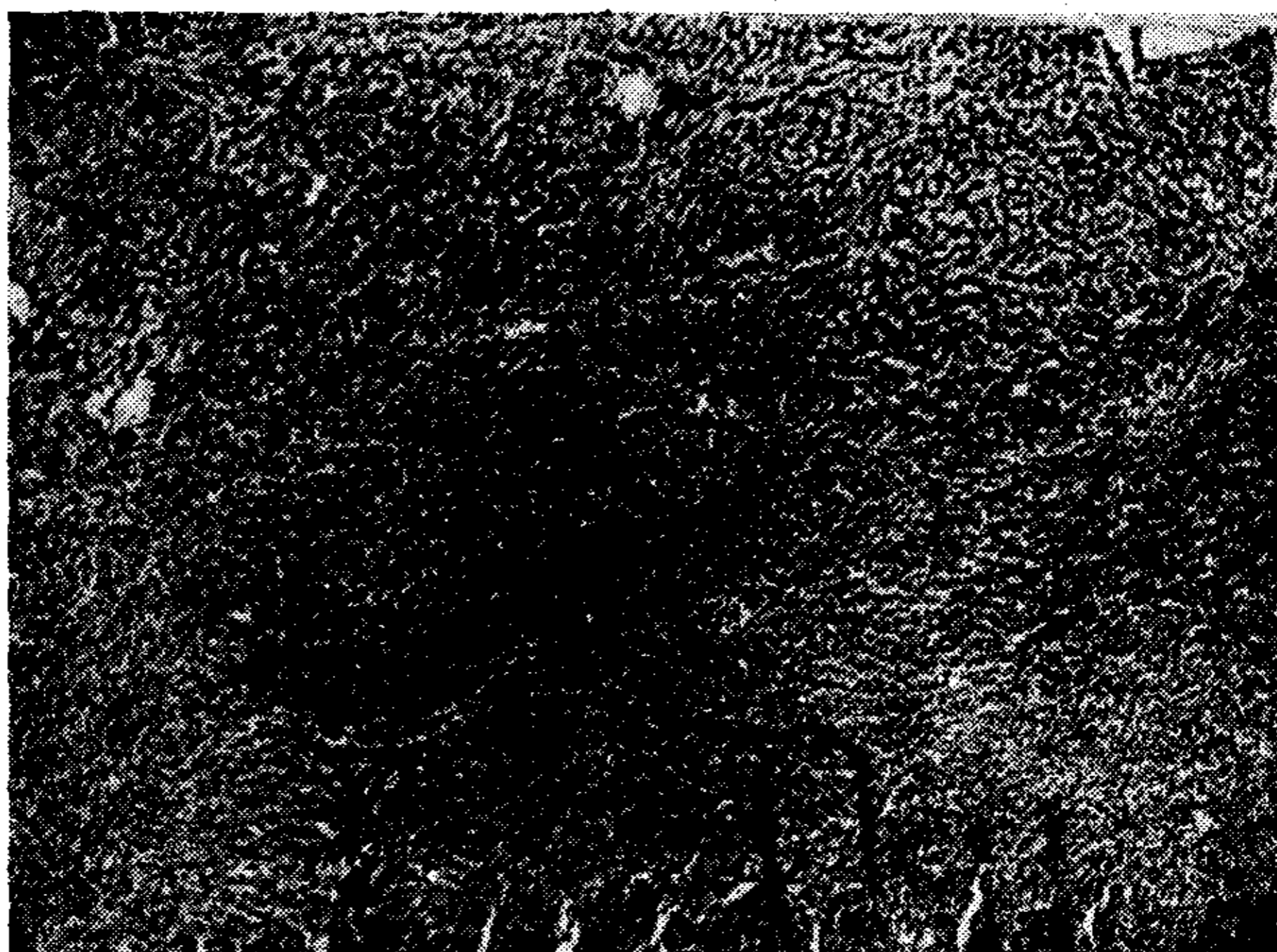


FIG. 11. — Vista a pequeño aumento de un trozo de tejido hepático que muestra ingurgitación y dilatación de las venas centrolobulillares con disociación ligera trabecular. Obsérvese también reacción linfoconjuntiva.

Comentario: Desde el punto de vista humoral se destaca la urobilinuria aumentada y la ligera hiperfosfatasaemia. El estudio histológico (Fig. 11) evidenció una verdadera fibrosis.

CONCLUSIONES

La determinación de la bilirrubinemia total es un índice fiel de alteración anatómica del hígado en la insuficiencia cardíaca congestiva. Su aumento y disminución van paralelos con la evolución de la insuficiencia cardíaca. La normalización es rara aún en casos de compensación.

La investigación de la calidad de esta hiperbilirrubinemia, mediante la medición de la reacción directa de H. van den Bergh, demuestra su carácter de verdadera colemia.

La investigación de la bilirrubina cloroformo-soluble o indirecta de Varela Fuentes, carece de valor positivo en la insuficiencia cardíaca congestiva.

Lo mismo cabe decir de la investigación del colesterol total y de los fosfolípidos como índices funcionales.

La fosfatasa alcalina está elevada en la gran mayoría de los casos, pero llega con frecuencia a la normalidad al compensarse el trastorno circulatorio.

Las reacciones de floculación de Hanger y del oro de Mac Lagan son poco seguras y frecuentemente negativas, aun en caso de un trastorno funcional importante del hepatocito.

La bilirrubinuria patológica es tan constante como la colemia.

La urobilinuria patológica, al par de muy constante, ha resultado el índice funcional más sensible de todos los empleados en esta investigación.

De los resultados obtenidos en nuestro material surgiría la confirmación biológica del trabajo de Boland y Willius⁴ sobre las características anátomo-patológicas del hígado cardíaco, en el sentido que la exploración funcional revela más imperfecciones por alteración anatómica de la trabécula (lesión centro-lobulillar) que alteración funcional del hepatocito.

El examen funcional parece demostrar que la cirrosis genuina es, en ocasiones, coincidente y no dependiente de la insuficiencia cardíaca congestiva.

La insuficiencia cardíaca congestiva suele provocar un cuadro anatómico de fibrosis hepática, de semiología humoral distinta que la de la cirrosis genuina evolutiva.

BIBLIOGRAFIA

1. *Alessandri H., Roeschmann W., Ducci H. y Arias H.* — Exploración funcional hepática en las insuficiencias cardíacas congestivas. "Rev. Med. de Chile", 1946, 74, 10.
2. *Zelasco J. F.* — La bilirrubinemia normal. Tesis Fac. C. Médicas de Buenos Aires. 1940.
3. *Vague Jean.* — Le foie Cardiaque. Masson, París, 1939.

4. *Roland E. W. y Willius F. A.* — Changes in the liver produced by chronic passive congestion. "Arch. of int. Med.". 1938, 62, 723.
5. *Castex M. R. y López García A.* — La insuficiencia hepática pigmentaria. Congreso de Vichy de la insuficiencia hepática. Vichy, 1937.
6. *López García A.* — El síndrome coledociano. Hachette. Bs. Aires, 1943.
7. *Varela Fuentes B., Munilla A. y Rubira N.* — El método de dosificación separada de las dos bilirrubinas. "Arch. Uruguayos de Med. Cir. y Esp.", 1944, 24, 113.
8. *Moore D. B., Pierson P. S., Hanger F. M. y Moore D. F.* — Mechanism of positive cephalin-cholesterol flocculation in hepatitis. "Journ. of Clin. Invest.", 1945, 24, 292.
9. *Mac Lagan N. F.* — The serum colloidal gold reaction as a liver function test. "Brit. Journ. of exp. Path". 1944, 25, 15.
10. *Barham Carter A. y Mac Lagan N. F.* — Some observations on liver function tests in diseases not primarily hepatic. "Brit. Med. Journ.", 1946, 80, 4463.
11. *Chávez I., Sepúlveda B. y Ortega I. A.* — The functional value of the liver in heart disease. An Experimental Study "J.A.M.A.", 1943, 121, 1276.
12. *Wachstein M. y Zak F. G.* — Histochemical distribution of alkaline phosphatase in dog liver after experimental biliary obstruction. "Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.", 1946, 62, 73.
13. *Amuchastegui S. R.* — Estudio Funcional del Hígado afectado por el estancamiento sanguíneo de las Cardiopatías. Tesis. Universidad Nacional de Córdoba, 1936.
14. *Neumann H. W.* — A new test for bilirubin in normal urine. "Biochem. J.", 1936, 30, 762.
15. *Freeman J., Chen Y. P. and Ivy A. C.* — On the cause of the elevation of serum phosphatase in jaundice. "J. Biol. Chem.", 1938, 124, 79.
16. *Cánepa J. F., Tanturi C. A., Bay R. y Banfi R. F.* — Estudio Experimental sobre pruebas funcionales del hígado. "Medicina", 1946, 6, 356.
17. *Watson C. J. y Bilden E.* — Determinations of urobilinogen in feces and urine. A comparison of the Sparkman and the Watson procedure. "Arch. Int. Med.", 1941, 68, 740.
18. *Castex M. R. y López García A.* — Sobre procedimientos de análisis de bilirubina, urobilina, etc. Ver en "El Síndrome Coledociano" op. cit

RÉSUMÉ

La bilirubinémie totale est un indice exact de l'alteration anatomique du foie dans l'insuffisance cardiaque congestive. Elle se modifie parallèlement avec l'évolution de l'insuffisance cardiaque ne se normalisant pas sinon rarement quand on obtient la compensation circulatoire. La bilirubinémie s'accompagne toujours de bilirubinurie. Les mesures de la réaction directe de Hymans v. den Berg, montrent qu'il s'agit d'une vraie cholemie. L'investigation de la bilirubine chlorophorme-soluble ou indirecte de Varela Fuentes, du cholestérol total et des phospholipides n'a aucune valeur réelle dans l'insuffisance cardiaque.

FUNCIONALISMO HEPÁTICO EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La phosphatase alcaline est habituellement élevée, mais elle se normalise souvent avec la compensation de l'insuffisance cardiaque. Les réactions de Hanger et MacLagan son souvent négatives, bien qu'il existe une alteration fonctionelle importante de l'hepatocite.

L'urobilinurie pathologique, en plus d'être très constante fut l'indice fonctionelle plus sensible de tous ceux qui furent employés dans cette étude.

Ces investigations confirmeraient que dans le foie cardiaque, l'exploration fonctionelle révéla plus d'imperfections à cause de l'alteration anatomique de la trabécule (lesion centre-lobulillaire) que fonctionelle de l'hepatocite. En plus on démontra que la cirrhose génuine est en occasions coincidente et non dépendante de l'insuffisance cardiaque, pouvant celle-ci provoquer un cadre anatomique de cirrhose hépatique de semiologie humorale différente à celui de la cirrhose génuine évolutive.

SUMMARY

Total bilirubinemia constantly accompanied by bilirubinuria is a good index of the anatomical alteration of the liver in cardiac congestive failure. Its changes paralell the evolution of cardiac failure though normalization is rarely attained even in complete compensation. The determination of the direct H. van den Berg reaction shows that is a real colemia. The investigation of chloroform soluble bilirubin (or indirect of Varela-Fuentes), of total cholesterol and of phospholipidis of no positive value in cardiac insufficiency.

Alkaline phosphatase is habitually high but it frequently returns to normal with compensation. Hanger and Mac Lagan reactions are frequently negative even in cases in which the hepatic cell is functionally defficient.

Pathologic urobilinuria is a very constant feature and has resulted the most sensitive functional index.

This study seems to confirm that in the cardiac liver the functional alterations are due more to anatomical alterations of the trabecule (centro lobulillar lesion) than to an altered function of the hepatic cell. It shows also that genuine cirrhosis when present is coincident and not dependent on the cardiac insufficiency which may cause an anatomic lesion of hepatic cirrhosis but with a different humoral syndrome.

ZUSAMMENFASSUNG

Die totale Bilirubinämie stellt ein unzweifelhaftes Anzeichen der anatomischen Veränderungen der Leber dar, die man bei Stauungsinsuffizienz beobachtet. Sie verändert sich parallel zum Verlauf der Herzinsuffizienz wird von Bilirubinurie begleitet und normalisiert sich nur selten auch dann, wenn man die Kompensation erreicht. Die Messung der direkten van den Bergh beweist, dass es sich um eine virkliche Cholämie handelt. Die Untersuchung des chroloform-lösbaren Bilirubins oder indirekten nach Varela Fuentes, des totalen Cholesterols und der Phospholipiden, haben keinen praktischen Wert bei der Herzinsuffizienz.

Die alkalische Phosphatase ist im allgemeinen erhöht, aber häufig normalisiert sie sich wenn sich die Herzinsuffizienz kompensiert. Die Reaktionen nach Hanger und Mac Lagan fallen häufig negativ aus, obwohl eine wichtige funktionelle Veränderung der Leberzelle besteht.

Die pathologische Urobilinurie ist nicht nur sehr beständig, sondern sie war das empfindlichste funktionelle Zeichen von allen die bei den erwähnten Untersuchung angebracht wurden.

Diese Untersuchungen würden bestätigen, dass die funktionelle Prüfung der Stauungsleber mehr Unvollkommenheiten wegen anatomischer Veränderungen der Bälkchen (zentrale Läsion) als solche auf funktioneller Basis der Leberzelle zeigt. Ausserdem würden sie beweisen, dass die wirkliche Cirrhose in bestimmten Fällen mit der Herzinsuffizienz zusammenfällt und nicht davon abhängt. Die Herzinsuffizienz erzeugt mitunter das anatomische Bild einer Lebercirrhose von humoralen Merkmalen, die jener der wirklichen evolutiver Cirrhose verschieden ist.