



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

ESPECIFICIDAD DE LA DETERMINACION DE
ACIDOS BILIARES EN EL DIAGNOSTICO DE
INSUFICIENCIA HEPATICA

T E S I S

Que Para Obtener el Título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

MARIA ENRIQUETA AGUIRRE LOPEZ

en colaboración con:

LAURA EDITH ANGELES MARQUEZ

Cuautitlan Izcalli, Edo. de Méx. 1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

Cap.	Pág.
Glosario de Abreviaturas.	1
I) Resumen.	2
II) Introducción.	4
III) Generalidades.	7
1) Estructura hepática.	8
2) Fisiología hepática.	8
a) Funciones vasculares.	8
b) Funciones metabólicas.	9
c) Funciones secretoras.	9
3) Acidos Biliares.	13
a) Conceptos básicos.	13
b) Síntesis.	15
c) Circulación enterohepática.	16
d) Metodología existente.	19
e) Valores normales.	20
f) Correlación con otras pruebas de funcionamiento hepático.	23
4) Insuficiencia hepática.	24
a) CHAN.	25
b) AHA.	27
5) Pruebas de funcionamiento hepático.	29
a) Valor diagnóstico.	29
Objetivos.	32
IV) Material y métodos.	35
1) Pacientes.	36
2) Metodología.	37
V) Resultados.	41
1) Análisis Estadístico.	49
VI) Discusión.	76
VII) Conclusiones.	81
VIII) Bibliografía.	85

GLOSARIO DE ABREVIATURAS.

- AB - Acidos Biliares.
- BSF - Bromosulfaleína.
- H - Hombres.
- M - Mujeres.
- pp - Postpandrial.
- r - Indice de Correlación.
- p - Probabilidad.
- PFH - Pruebas de Funcionamiento Hepático.
- TGO - Transaminasa Glutamicooxalacética.
- TGP - Transaminasa Glutamicopirúvica.
- FA - Fosfatasa Alcalina.
- γ -GT - Gamma Glutamiltranspeptidasa.
- CHAN - Cirrosis Hepática Alcohólico Nutricional.
- AHA - Absceso Hepático Amibiano.
- IHI - Insuficiencia Hepática.
- f - Frecuencia.

RESUMEN

El determinar la concentración de ácidos biliares en suero como apoyo en el diagnóstico de insuficiencia hepática ha sido el objetivo del presente trabajo. Se analizaron 146 muestras, de las cuales 105 eran de individuos sanos y se utilizaron para conocer los valores normales en una población; 21 padecían Cirrosis Hepática Alcohólico Nutricional (CHAN) y 20 tenían Absceso Hepático Amibiano (AHA). Junto con la determinación de ácidos biliares se efectuaron las pruebas de rutina de funcionamiento hepático (TCO, TGP, Fosfatasa Alcalina, γ -GT y Bilirrubinas) con el fin de hacer una comparación con la prueba en estudio y así conocer su especificidad a base de índices de correlación.

En CHAN se obtuvo una mejor correlación de ácidos biliares con fosfatasa alcalina ($r = 0.26$) y con bilirrubinas ($r = 0.29$), mientras que en AHA los mejores resultados fueron con fosfatasa alcalina ($r = 0.58$), γ -GT ($r = 0.63$) y bilirrubinas ($r = 0.85$).

Se llega a la conclusión de que la determinación de ácidos biliares es una prueba que presenta gran especificidad para detectar insuficiencia hepática, por lo que es recomendable para ser utilizada en el laboratorio clínico como prueba de rutina, ya que se cuenta con un método sumamente sencillo, rápido y sensible para tal fin.

I N T R O D U C C I O N

Establecer un diagnóstico de insuficiencia hepática es una labor difícil, para ello es necesario reunir bastantes pruebas de laboratorio que en conjunto van a proporcionar una información verídica, confiable y necesaria para el fin mencionado, ya que es realmente imposible determinar un padecimiento hepático con sólo una o dos pruebas (lo cual sería lo ideal), sin embargo podemos disminuir los recursos utilizados si se emplean pruebas estrictamente específicas para el órgano en cuestión; por ejemplo la prueba de la excreción de la bromo-sulftaleína (BSF).

Desde el año 1925 se ha trabajado con la prueba de excreción de la BSF - descrita por Rosenthal & White (5) para evaluar la capacidad excretora del hígado ya que se ha visto que este colorante es eliminado casi totalmente en este órgano. La velocidad de eliminación de la BSF depende de factores tales como: el nivel del colorante en sangre, el flujo sanguíneo hepático, el estado de las células hepáticas y la viabilidad de los conductos biliares (45).

Esta prueba hasta hace poco se consideraba ser la más específica y sensible de las existentes para evaluar la función hepática y así describir lesiones tempranas en los hepatocitos, sin embargo presenta la gran desventaja de ser una prueba muy traumática para el paciente, además de causar más daño a las células hepáticas al hacerlas trabajar más para eliminar el colorante aplicado.

En trabajos anteriores se ha visto que los AB brindan una valiosa ayuda para establecer diagnósticos de trastornos hepáticos debido a que detectan enfermedades cuando éstas son moderadas y más aún en un grado severo. Algunos ejemplos son: cirrosis hepática, hepatitis, etc.

La mayoría de las enfermedades hepáticas causan insuficiencia en diversos grados dependiendo de la gravedad del padecimiento y se ha visto que los AB cuentan con la suficiente especificidad para indicarnos el grado real de insuficiencia hepática que se tiene.

Los AB siguen la circulación enterohepática en el organismo, debido a esto, son capaces de indicarnos además desordenes hepatobiliares como obstrucciones de las vías biliares, colestasis, etc.

Existen ciertas discrepancias respecto a la determinación de AB en ayunas o en período postpandrial para el diagnóstico de enfermedades hepatobiliares. Algunos autores (13,38,40) sugieren la determinación en ayunas y otros (4,15,24) apoyan la determinación postpandrial, sin embargo hay autores (30,41) que opinan que no existen ventajas entre ambas.

A.L. § A.M.

GENERALIDADES

1) ESTRUCTURA HEPATICA.

El hígado es la víscera de mayor tamaño del organismo y su peso en el individuo adulto es de 1500gr. (14). Su unidad funcional básica es el lobulillo hepático, estructura cilíndrica de unos cuantos mm. de longitud y 0.8 a 2.0 mm. de diámetro. Contiene aproximadamente 50 mil a 100 mil lobulillos, los cuales se encuentran dispuestos de tal manera que cada célula hepática queda expuesta en uno de sus lados al flujo de sangre portal (18). (Fig.1)

2) FISIOLOGIA HEPATICA.

Las funciones básicas del hígado pueden dividirse así: 1) Vasculares, almacenamiento y filtración de sangre, 2) Metabólicas y 3) Secretoras.

a) Funciones Vasculares.

- A través de los sinusoides hepáticos pasan cada minuto aproximadamente de 800 a 1000 ml de sangre de la vena porta, y hay un flujo adicional de aproximadamente 400 ml en los sinusoides procedentes de la arteria hepática; el total en promedio es de unos 1400 ml por minuto (18).

- La presión en la vena suprahepática, que va del hígado a la vena cava es en promedio de 0 mm de Hg, mientras que la presión en la vena porta que penetra en el hígado es, en promedio de 8 mm de Hg. Un aumento de presión en las venas que drenan el hígado remansa sangre en los sinusoides del mismo, y por lo tanto, hace que todo el hígado aumente considerablemente de volumen (18).

- Debido a la extrema permeabilidad de los sinusoides hepáticos se producen grandes volúmenes de linfa; de hecho de la tercera parte de la mitad de toda la linfa producida en el cuerpo en reposo procede del hígado (18).

- Las superficies internas de todos los sinusoides hepáticos, están cubiertas con un número elevado de células de Kupffer, las cuales son muy fagocíticas, tanto que pueden extraer el 99% de

las bacterias que se encuentran en la sangre de la vena porta antes de que atraviesen el hígado (18).

b) Funciones Metabólicas.

- En el metabolismo de los carbohidratos el hígado efectúa las siguientes funciones específicas: 1) Glucogenogénesis; 2) Gluconeogénesis; 3) Glucogenólisis; 4) Glucólisis y 5) Formación de compuestos químicos importantes, partiendo de productos intermedios del metabolismo glúcido(14,18,26).

- Las funciones más importantes del hígado en el metabolismo protéico son las siguientes: 1) Desaminación de aminoácidos; 2) Formación de urea para suprimir el aminoácido de los líquidos corporales; 3) Formación de proteínas plasmáticas, y 4) Interconversiones entre los diferentes aminoácidos y otros compuestos importantes para los procesos metabólicos de la economía(18,26). (Fig. 2).

- Algunas funciones específicas del hígado en el metabolismo lipídico son las siguientes: 1) Un porcentaje elevado de β -oxidación de ácidos grasos y formación de ácido acetoacético; 2) Formación de lipoproteínas; 3) Formación de colesterol y fosfolípidos, y 4) Conversión de carbohidratos y proteínas en grasas(14,18,26). (Fig.3).

- Además de las funciones mencionadas el hígado tiene la capacidad de efectuar funciones diversas tales como: 1) Almacenamiento de vitaminas y hierro; 2) Participación en el proceso de coagulación(18).

c) Funciones Secretoras.

El hígado desempeña también una función secretora, siendo el responsable de la formación de la bilis (26).

Aproximadamente el 80% del colesterol total es convertido en sales biliares (ácidos biliares conjugados); el resto penetra en la sangre para ser transportado principalmente con las lipoproteínas y posteriormente sea absorbido por las células de toda la eco

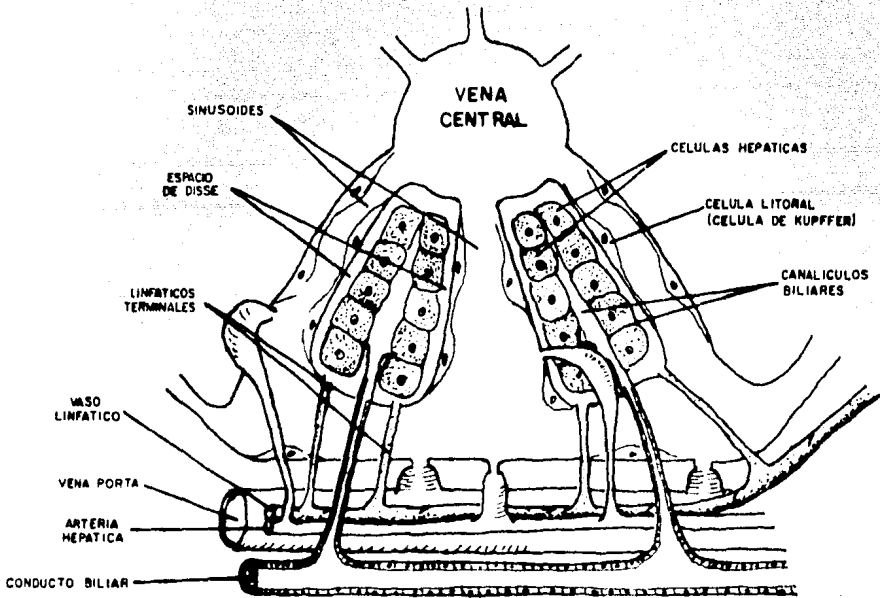


Fig. 1 - Estructura básica del lobulillo hepático

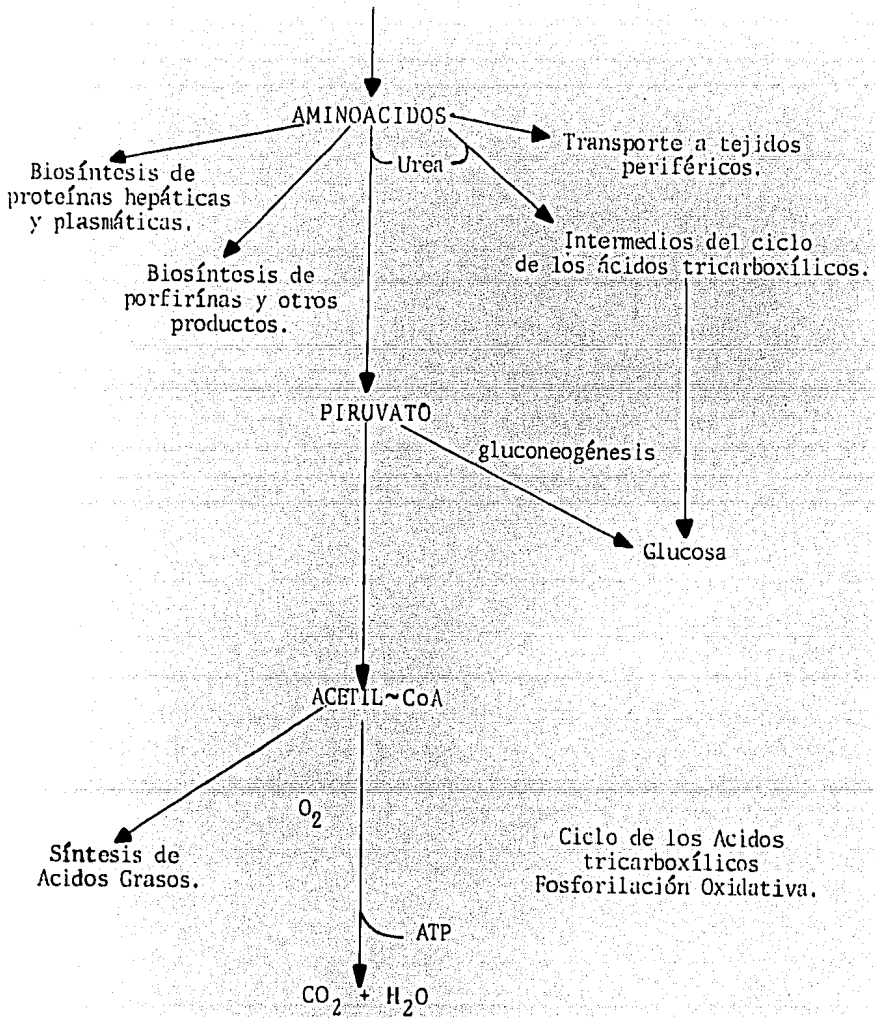


Fig.2 Degradación de aminoácidos.

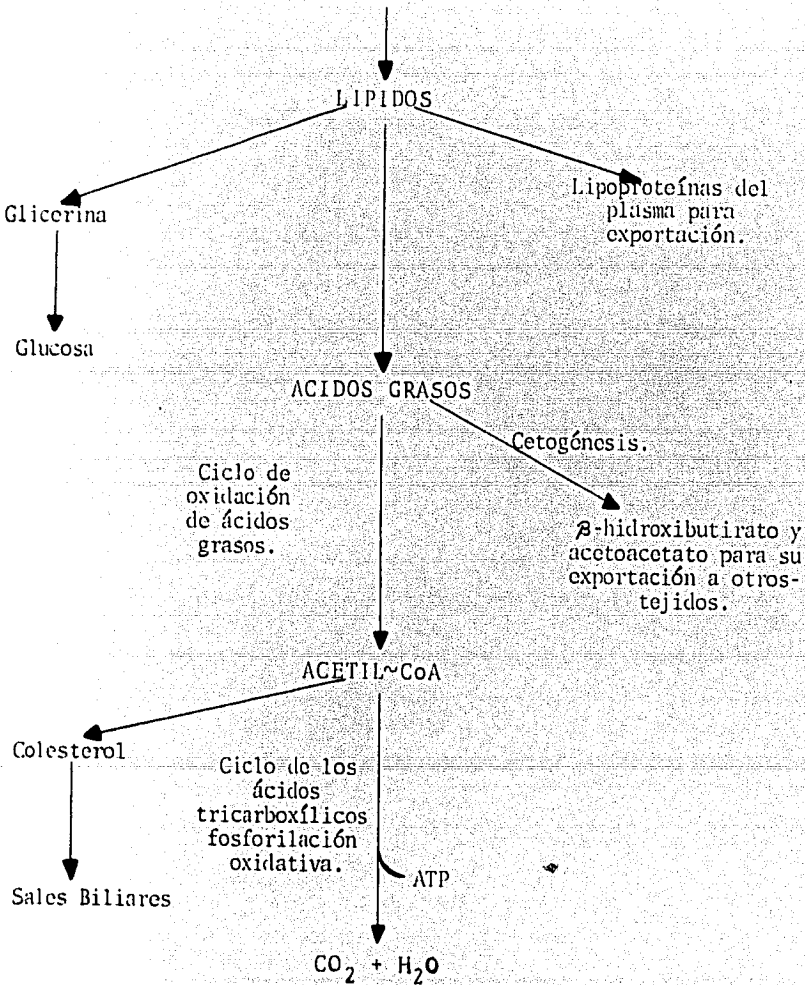


Fig.3 Degradación de lípidos.

nomía para ayudar a formar membranas celulares y estructuras intracelulares. Es bien sabido que la mayor parte de estructuras membranosas en toda la economía, están formadas por proteínas, colesterol, fosfolípidos y triglicéridos (14,18).

De las funciones secretoras que desempeña el hígado, adquiere gran relevancia la síntesis de ácidos biliares; debido a los objetivos del presente trabajo.

3) ACIDOS BILIARES

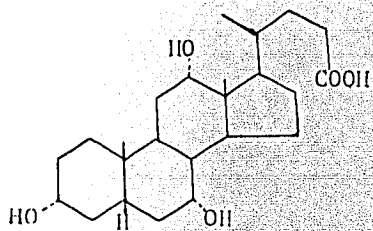
a) Conceptos Básicos.

Los ácidos biliares (AB) son la principal materia orgánica disuelta en la bilis, siendo el producto final de la degradación del colesterol, los cuales junto con los fosfolípidos y colesterol forman el 90% del peso seco de la bilis (43). Son ácidos carboxílicos formados en el hígado por saturación e hidroxilación del núcleo -- del colesterol y oxidación de la cadena lateral del mismo. Estos ácidos son carbono-24 saturados, con un grupo hidroxilo en la posición 3- α , mono o polihidroxilados, con el grupo carboxilo localizado en la cadena lateral (11,17,27).

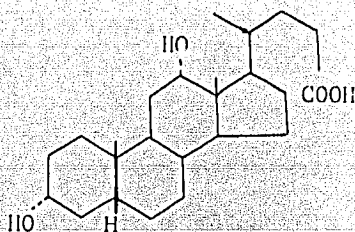
El ácido cólico, quenodesoxicólico, desoxicólico y litocólico son los principales ácidos de las sales biliares en el hombre (Fig. 4), los dos primeros son los constituyentes principales de la bilis en circunstancias normales, ya que son elaborados por el hígado, mientras que el ácido desoxicólico y litocólico son formas secundarias resultantes de la 7 α -deshidroxilación por la acción de las bacterias en el intestino (colon) sobre los llamados ácidos biliares primarios cólico y quenodesoxicólico respectivamente, quienes escaparon a la absorción en el íleon (2,3,10,13,37,43).

Normalmente en el hombre se producen ácido cólico y quenodesoxicólico en proporción 2:1 (13); sin embargo se han encontrado en la bilis en la siguiente proporción: cólico 38%, quenodesoxicólico

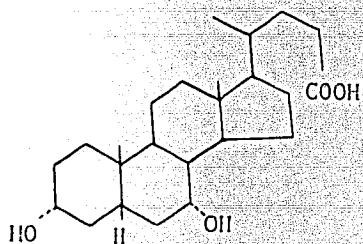
40%, desoxicólico 19% y litocólico 5%(3,11,13).



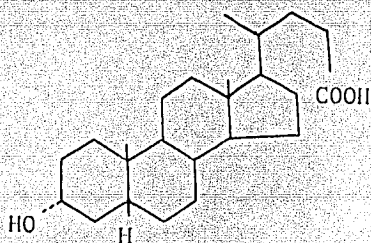
ACIDO COLICO



ACIDO DESOXICOLICO

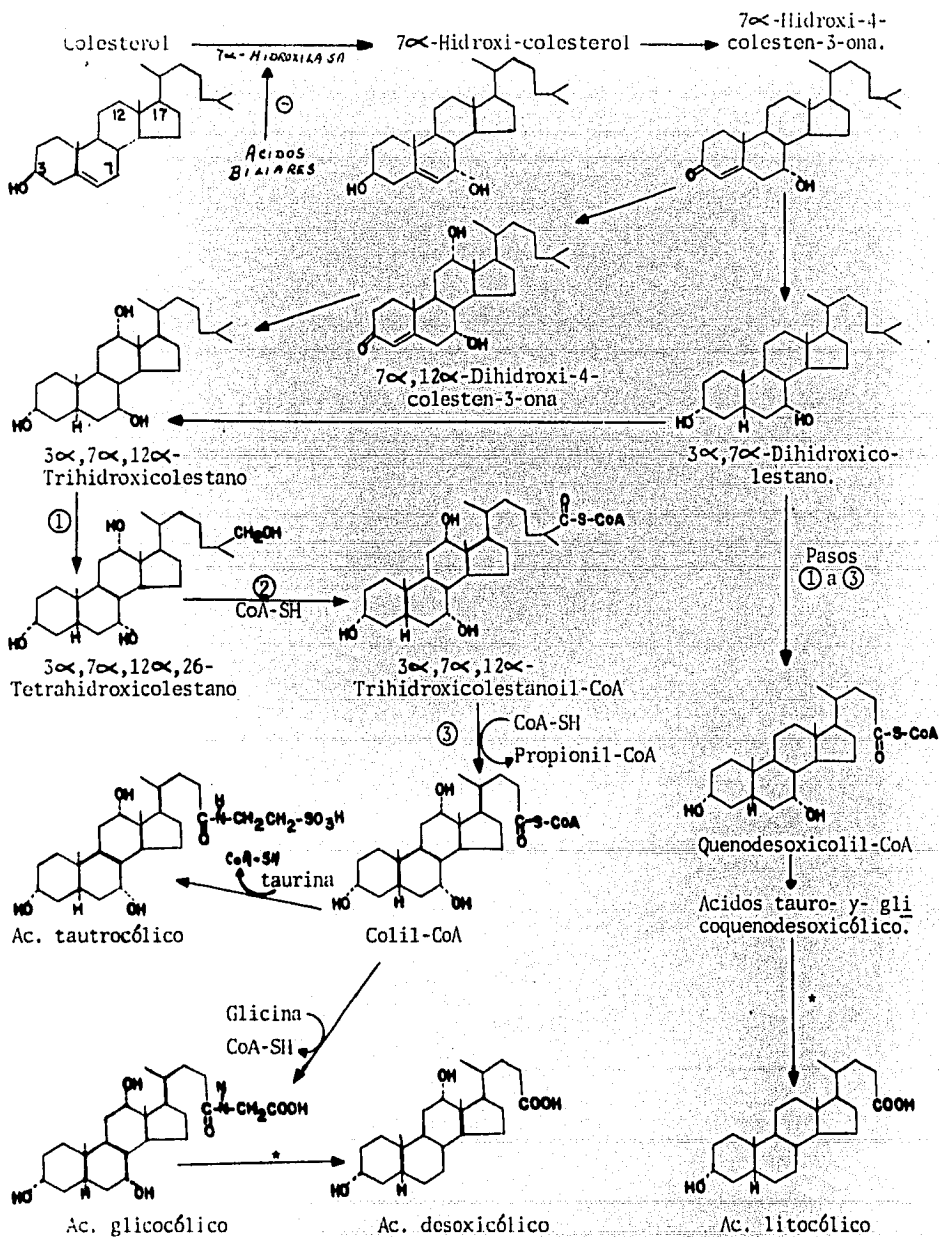


ACIDO QUENODESOXICOLICO



ACIDO LITOCOLICO

Fig.4 Acidos Biliares primarios y secundarios.



* Desconjugación + 7 α -deshidroxilación.

Fig.5 Biosíntesis y degradación de ácidos biliares.

b) Síntesis.

Los AB primarios son sintetizados y conjugados en las células hepáticas por la acción de las enzimas microsomales, mitocondriales y lisosomales, se considera que dicha síntesis inicia con la 7α -hidroxilación del colesterol formándose 7α -hidroxi-colesten-4-en-3-ona, y continuando así la biosíntesis como se indica en la Fig.5 (3,11,13,22,23,27).

Recientes estudios sugieren la existencia de un nuevo camino que se inicia por la 26-hidroxilación del colesterol para formar 3α -hidroxicol-5-ácido enólico y posteriormente formar los ácidos biliares primarios y secundarios (27).

Luego de sintetizados los AB primarios se conjugan con glicina y taurina en su mayor parte, sin embargo existe otra forma de conjugación que es con iones sulfato, produciéndose de esta manera las sales biliares (ácidos biliares conjugados): glicocólico, --tautocólico, quenodesoxicólico y tauroquenodesoxicólico), que son moléculas hidrosolubles dotadas de propiedades detergentes que en solución acuosa son capaces de formar micelas, para de ésta manera ejercer su acción (13,21,28,29,44).

La regulación de la síntesis de AB depende de la presencia de lípidos en los alimentos los cuáles van a estimular la actividad de la enzima 7α -hidroxilasa iniciando ésta la síntesis de ácidos biliares (11).

c) Circulación Enterohepática.

Todas las células hepáticas forman continuamente una pequeña cantidad de secreción denominada bilis. Esta va a parar a canalículos biliares muy diminutos, situados entre las células de las placas hepáticas y luego pasa periféricamente hacia los tabiques lobulillares, donde los canalículos se vacían en conductos biliares terminales, sigue por conductos biliares de diámetro progresi

vamente mayor hasta alcanzar finalmente el conducto hepático y el colédoco, desde donde se vacía directamente en el duodeno o va a parar a la vesícula biliar (18).

La secreción de AB se encuentra regulada por un mecanismo de autocontrol conocido como Feed-Back el cual incluye la participación de la hormona colecistocinina que es sintetizada en las células I del intestino delgado principalmente en sus partes altas, dicha hormona actúa como sigue: al llegar las grasas o proteínas alimenticias al intestino delgado extraen de la mucosa a dicha hormona, la cual a su vez es absorbida pasando a la sangre y llegando a la vesícula biliar provocando una contracción específica de la musculatura correspondiente, esto proporciona la presión que manda la bilis hacia duodeno, si el estímulo es constante se producirá simultáneamente un aumento en la síntesis de AB por el hígado, cuando se llega a un cierto límite o desaparece el estímulo se deja de liberar la hormona (retroalimentación negativa) evitándose así la secreción de bilis (13,18,25,46).

Una vez secretada la bilis en el intestino, los ácidos biliares son en su mayoría reabsorbidos (aprox.94%) (18), a nivel de íleon distal (17,22), siguiendo dos mecanismos para el transporte de ácidos biliares. Para los ácidos cólico, taurocólico, glicocólico y glicoenodesoxicólico es un proceso saturable, que ocurre predominantemente vía sodio-dependiente, sugiriendo esto un transporte acoplado al Na^+ (12,47), este sistema de transporte es activo porque el sustrato es transportado en contra de un gradiente electroquímico (12), en contraste el transporte para los ácidos quenodesoxicólico, deoxicólico y litocólico ocurre primariamente vía un mecanismo no saturable, independiente de sodio, posiblemente por difusión simple a nivel de colon (44,47).

De esta manera los AB llegan a flujo sanguíneo y por la vena porta llegan nuevamente a hígado en el cual son adsorbidos (18) y

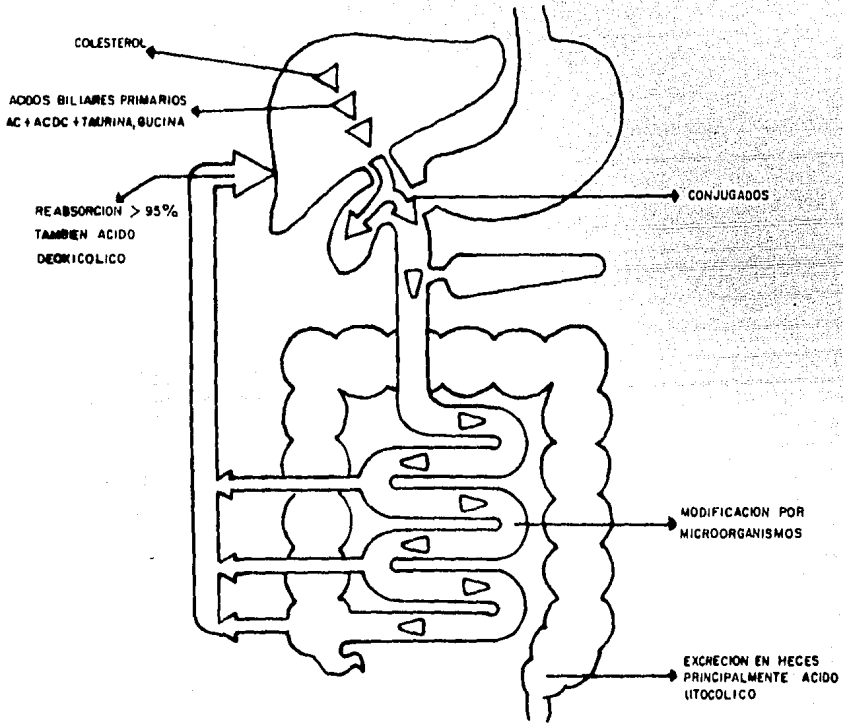


Fig.6 - Circulación Enterohepática de Ácidos Biliares.

resecretados hacia la vesícula biliar. Este ciclo es conocido como circulación enterohepática (Fig.6), la cual se lleva a cabo de 6-8 veces por día (13,17,22,44).

Existen ciertas discrepancias entre varios autores en cuanto a la secreción de AB; ya que algunos opinan que el almacenamiento de ácidos biliares en la vesícula es de 3 a 4 gramos, circulando junto con la bilis dos o más veces con cada comida, dando así una recirculación diaria de 18 gr. (23,44). Sin embargo, otros autores aseguran que dentro de la circulación enterohepática normalmente pasan 20 gr. de AB a través del hígado cada día (23). La pérdida fecal cada 24 hr. es de 0.5 gr., siendo ésta la cantidad de AB primarios que sintetiza diariamente el hígado en condiciones normales (17,23,44).

Los ácidos biliares son detectados en la sangre periférica en baja concentración porque la extracción hepática de la vena porta es incompleta (13,16). Esto se atribuye a la existencia de receptores de AB de naturaleza proteínica, localizados en la superficie de la membrana de los hepatocitos que interactúan con los AB conjugados y sin conjugar provocando una unión reversible y saturable (1).

En individuos sanos la determinación de ácidos biliares es el índice de reabsorción intestinal (15).

d) Metodología Existente.

Los siguientes procedimientos pueden ser usados para determinar ácidos biliares en suero.

- Espectrofotométrico enzimático.

Se trabaja con la enzima 3α -hidroxiesteroide deshidrogenasa obtenida de la bacteria Pseudomona testosteroni, la cual es sumamente específica para los grupos 3α -hidroxilo, sin embargo tiene la desventaja de reaccionar cuantitativamente con molécu-

Las similares, como androsterona y otros andrógenos (18,35).

- Fluorométrico enzimático.

De fundamento similar al anterior. Este método presenta la desventaja de requerir un proceso de extracción y purificación- - previo a la determinación (35).

- Cromatografía líquido-gas.

Con este método se pueden medir ácidos biliares individuales y luego por sumatoria de ellos obtener los ácidos biliares totales. Presenta la desventaja de requerir un tratamiento químico -- previo de la muestra, el cual es muy laborioso, un gran volumen -- de muestra, aparatos muy sofisticados; siendo un método muy complicado (17,32,35).

- Radioinmunoensayo.

Al igual que el anterior este método determina ácidos biliares individuales, tiene la desventaja que se trabaja con material radioactivo, además requiere anticuerpos específicos para cada ácido biliar, los cuales son muy difíciles de obtener (33).

- Bioluminiscencia.

Determina ácidos biliares primarios. Aquí se trabaja con la enzima γ -deshidrogenasa y una bacteria luciferasa (Photobacteria fischeri). Es altamente específica para γ -hidroxi ácidos biliares. Es muy rápida ya que se pueden trabajar más de 20 muestras en una hora (42).

e) VALORES NORMALES.

A continuación se muestra una tabla de valores normales de ácidos biliares obtenidos por varios autores y por diferentes métodos.

En dicha tabla podemos observar que la variación en la concentración de AB respecto a sexos no presenta diferencias considerables (4,6,15,32,39,40,41).

También podemos observar, que algunos autores trabajaron con el mismo método sin embargo obtuvieron valores normales diferentes.

TABLA DE VALORES NORMALES.

METODO	ACIDOS BILIARES ($\mu\text{mol/L}$)	AUTOR
Espectrofotométrico enzimático.	Ayunas 1-7	Fumiko-Mashige et al 1981 (32)
Espectrofotométrico enzimático	menos de 8	Rickers-Christensen et al. 1981 (41)
Fluorométrico enzimático	H 0-4.7 M 1-82	Murphy et al. 1970 (35)
Fluorométrico enzimático	Ayunas 0-7.2 pp. 0-7.7	Barnes-Gallo et al. 1975 (4)
Fluorométrico enzimático	Ayunas 0-7.5 pp. 0-10.0	Fausta-Gjone 1976 (15)
Fluorométrico enzimático	H 1.5-6.5 M 2.5-9.2	Toshiaki-Mitamura et al. 1977 (38)
Fluorométrico enzimático	Ayunas 0.2-29.6	Carlson-Eriksson et al. 1982 (6)
Fluorométrico enzimático	H y M 1-12	Hanson et al. 1983 (19)
Cromatografía líquido-gas	Ayunas 0.96-3.94 pp. 2.3-6.2	Pennington-Ross et al. 1977 (40)
Cromatografía líquido-gas	menos de 4.5	Pennington-Ross et al. 1978 (39)

Nota: En todos los métodos se trabajó con suero, siendo la referencia (6) trabajada también con plasma.

f) Correlación de ácidos biliares con otras pruebas de funcionamiento hepático. (PFII)

En estudios anteriores encontramos que algunos autores investigaron la correlación existente entre la determinación de ácidos biliares y las pruebas de funcionamiento hepático (PFII) de rutina; trabajando con diversas enfermedades hepatobiliares y métodos diferentes, obteniendo resultados que sirven para evaluar la utilidad de la prueba.

En 1976, Fausa & Gjone utilizan un método fluorométrico enzimático trabajando pacientes con enfermedades hepatobiliares y obteniendo lo siguiente.

Se determinaron ácidos biliares en ayunas, utilizando los resultados de pacientes con bilirrubinas de 1.0 mg/dl encontrando una correlación de ($r = 0.82$, $p < 0.001$) con bilirrubinas, de --- ($r = 0.41$, $p < 0.05$), con transaminasa glutamicooxalacética (TGO), y no se encontró correlación con transaminasa glutamicopirúvica (TGP), fosfatasa alcalina y albúmina (15).

Al determinar ácidos biliares postprandial se encontró que no hay correlación en la determinación de ácidos biliares y bilirrubina ($r = 0.46$, $p > 0.1$), TGP ($r = 0.18$, $p > 0.1$), tampoco la hubo con TGO, fosfatasa alcalina y albúmina (15).

Al trabajar con pacientes que sufrían enfermedades parenquimatosas se obtuvo lo siguiente.

En ayunas, con bilirrubina de 1.1 mg/dl; la correlación con bilirrubina fué de ($r = 0.68$, $p < 0.01$), con TGO ($r = 0.53$, $p < 0.05$) y no hay correlación con TGP ($r = 0.39$, $p > 0.1$), ni con fosfatasa alcalina y albúmina (15).

La determinación postprandial dió una gran correlación con bilirrubina ($r = 0.79$, $p < 0.01$), con TGO ($r = 0.66$, $p < 0.02$), y con TGP ($r = 0.68$, $p < 0.02$), no la hubo con fosfatasa alcalina ni albúmina (15).

Toshiaki Osuga et al en 1977 trabajaron con un grupo de 91 - pacientes, en el cual incluían las enfermedades siguientes: hepatis aguda y crónica, cirrosis posthepatitis, cáncer hepático -- primario y cirrosis biliar primaria; determinaron índices de correlación con las pruebas de funcionamiento hepático más comunes obteniendo los resultados siguientes: bilirrubina ($r = 0.74$, $p < 0.01$); bilirrubina directa ($r = 0.69$, $p < 0.001$); TGP ($r = 0.50$); - TGO ($r = 0.39$); fosfatasa alcalina ($r = 0.37$); colesterol ($r = 0.09$) todos con un $p < 0.001$ (38).

Llegan a la conclusión de que la determinación de ácidos biliares es más sensible que las pruebas de funcionamiento hepático, junto con las enzimas TGO y TGP se hace un diagnóstico acertado de la fase de una enfermedad crónica (38).

Por otra parte Pennington & Ross (1977) relacionaron los resultados de ácidos biliares totales y bilirrubinas en varias enfermedades, encontrando sólo una buena correlación en pacientes con hepatitis viral ($r = 0.6955$, $p < 0.02$) (40).

4) INSUFICIENCIA HEPATICA.

El término insuficiencia se puede definir por un estado de incapacidad funcional en mayor o menor grado de un órgano; la insuficiencia hepática es la deficiencia global del hígado. En base a lo anterior no llamaremos insuficiencia cuando todas las funciones del hígado sean normales, excepto una. La falla funcional debe abarcar todo el órgano (36).

La presencia de la insuficiencia hepática puede obedecer a factores inflamatorios (hepatitis viral, bacteriano, etc.), degenerativos (cirrosis), neoplásicas (hepatomas, hepatoblastomas, etc.) y algunas enfermedades del Sistema reticulo endotelial que se infiltran en el hígado produciendo insuficiencia hepática como ciertos linfomas.

La insuficiencia hepática puede presentarse en dos formas:-- aguda y crónica. Las manifestaciones que se encuentran en la fase aguda son las siguientes (36).

- Ictericia.
- Astenia.
- Anorexia.
- Adinamia.
- Disminución de la lívido.
- Hepatomegalia (frecuentemente dolorosa).
- Náuseas.
- Elevación de enzimas y bilirrubinas en sangre.

El cuadro de insuficiencia hepática crónica se manifiesta -- gradualmente y algunos síntomas pueden no ser obvios, en cambio - otros permitirán un diagnóstico casi inmediato. Las manifestaciones son las siguientes (36).

- Anorexia con pérdida de peso.
- Astenia y debilidad.
- Fiebre leve.
- Descenso de la presión arterial.
- Algunos trastornos en piel.
- Uñas muy blancas.
- Pérdida de vello en general.
- Cambios endocrinos.
- Ictericia ocasional.

a) Cirrosis Hepática Alcohólico Nutricional (CIAN).

El término cirrosis agrupa un conjunto de entidades patológicas que afectan el hígado produciendo una enfermedad crónica y difusa, de etiología muchas veces desconocida, cuyo diagnóstico - de certeza se basa en la biopsia hepática (10,14). Su existencia - se sospecha casi siempre por los datos clínicos presentados. Su - concepto es histopatológico y viene definido por el hallazgo de -

tres tipos de lesiones :

- Necrosis de células hepáticas o huellas de necrosis celular.
- Fibrosis que abarca todo el órgano.
- Presencia de nódulos de regeneración. (10)

Entre las causas que ocasionan cirrosis se incluyen: el alcohol, la hepatitis viral, algunos tóxicos y drogas, obstrucción biliar, congestión hepática de larga evolución y hemocromatosis (10).

La cirrosis causa insuficiencia hepática, resultado del daño hepatocelular, y/o la pérdida de las funciones hepáticas debido a la desviación de la sangre por colaterales portacava extrahepática y por anastomosis venosa portahepática e intrahepática, explicando así muchos de los síntomas clínicos (10).

El papel del alcohol como responsable de las enfermedades hepáticas fué reconocido desde hace tiempo, habiéndose identificado desde entonces un gran número de alteraciones metabólicas ocasionadas por el mismo, entre las que destacan por su frecuencia y repercusión clínica las complicaciones hepáticas (14).

Existe una estrecha relación entre el consumo de alcohol y la mortalidad por cirrosis. La mayoría (80-90%) de los pacientes con cirrosis portal tienen antecedentes positivos de hábito alcohólico crónico (10). La ingestión de alcohol en el hombre esta relacionada con el desarrollo de:

- Hígado graso.
- Hepatitis alcohólica aguda.
- Cirrosis portal. (10)

Dos factores, la dosis de alcohol y la susceptibilidad individual intervienen en el determinismo de las lesiones hepáticas. La duración y la cantidad de alcohol ingerido influyen más que el tipo de bebidas ingeridas (14).

En algunos pacientes la ingestión moderada de alcohol provo-

ca cirrosis, mientras que otros, que ingieren grandes cantidades de alcohol cursan con cambios hepáticos mínimos o sin ningún cambio (10). Es posible que estas diferencias representan distintos grados en la capacidad individual de metabolizar el alcohol (14).

Actualmente se cree que en este padecimiento el estado nutricional del individuo juega un papel secundario (14).

En los datos de laboratorio encontramos lo siguiente: la bilirrubinemia puede ser normal o elevarse intermitentemente en relación con los brotes evolutivos de la enfermedad. Las transaminasas se elevan discretamente en el 80% de las cirrosis; estos aumentos guardan relación con episodios de necrosis. La fosfatasa alcalina esta elevada frecuentemente, esto ocurre en relación con episodios colestáticos intrahepáticos. Existe además un aumento de la γ -GT (14).

b) Absceso Hepático Amibiano. (AMIA)

La amibiasis es la parasitosis del ser humano causada por la Entamoeba histolytica. Su huésped habitual es el hombre y generalmente vive en el intestino grueso, en la mayoría de los casos, -- produciendo escasa patología y sintomatología; cuando penetra en los tejidos, toma un carácter de patogenicidad conocida como amibiasis invasora y de esta forma puede llegar a diversos órganos de la economía, entre ellos el hígado (36).

El contagio es por vía fecal-oral, se ingiere la forma quística del parásito, que llega intacta hasta el colon, en cuya mucosa penetra tras haber pasado a su forma adulta. Por vía portal es trasladado al hígado (14).

El parásito es portador de una enzima proteolítica que origina una necrosis localizada del parénquima hepático, que, al progresar da lugar a una formación quística de tamaño variable que recibe el nombre de absceso amibiano (14).

En su contenido se pueden reconocer: fragmentos de parénqui-

ma, hepatocitos degenerados, leucocitos y hematíes. El líquido amibiano puede adquirir las características de verdadera pus cuando hay sobreinfección piógena, lo cual sucede en el 20% de los casos. El resto del parénquima hepático no presenta lesiones difusas específicas (14).

El tamaño del absceso varía desde puntiforme hasta una colección que ocupa el 90% del órgano. En las dos terceras partes de los casos, el absceso es único y se localiza en el lóbulo derecho; uno de gran tamaño puede ser el resultado de confluencia de varios más pequeños (36).

Se reportan datos de que en los hospitales de la ciudad de México del 2 al 3% de los pacientes hospitalizados, presentan AMA; las estadísticas varían según el tipo de paciente en la escala socioeconómica que se atiende, ya que está visto que el alcoholismo y la desnutrición, con medios higiénicos deficientes propician una mayor frecuencia de esta enfermedad (36).

Proporcionalmente la frecuencia en los niños es menor. En investigaciones serológicas para amibiasis hechas al azar en la población mexicana, la frecuencia de individuos con anticuerpos amibianos, oscila de 1 a 20% también en relación con condiciones socioeconómicas y culturales además de la educación sanitaria; en conclusión el 6% de la población general tiene reacción positiva de seroamiba, lo cual es indicativo de la importancia de la amibiasis en nuestro país (36).

En México la amibiasis es una enfermedad endémica y se reporta que tiene una curva de prevalencia en los meses de septiembre a noviembre, ignorando su motivo. La amibiasis hepática se presenta sobre todo en grupos socioeconómicamente bajos, con escasos recursos sanitarios, sobretodo por deficiencia de agua para el hogar y por lo tanto para su higiene, con la eliminación de excretas incorrectas, considerando que hasta es cuatro veces más importante que en un grupo de un nivel más aceptable.

También se toma el antecedente del alcoholismo, considerando que cuando es crónico, actúa como factor predisponente a la amibiasis hepática, siendo que actúe disminuyendo las defensas orgánicas y junto con la carencia de tipo nutricional, produzca degeneración de las celdillas hepáticas, favoreciendo un terreno para el AHA; hay reportes que varían con antecedentes, de 4.5 -- al 78%, algunos lo relacionan insistentemente con la ingestión del pulque, por las condiciones antihigiénicas en su manejo(36).

5) PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO.

a) Valor Diagnóstico.

La determinación de transaminasas (TGO y TGP) en el suero es de indudable ayuda clínica, ya que proporcionan una valiosa información jugando un papel indispensable en el diagnóstico de enfermedades hepáticas en general (9).

Cuando se produce una destrucción de las células hepáticas la actividad transaminásica del suero aumenta por paso directo de la enzima a la circulación sanguínea (18).

La TGO en el hombre se encuentra en tejido cardíaco, hepático, músculo esquelético, tejido renal y cerebral en concentraciones decrecientes. Esta enzima se ha encontrado en niveles altos en el suero de pacientes con necrosis hepática. En cirrosis hepática los niveles son elevados hasta 300U/ml en un 60 a 70% de los casos (9).

Las cifras elevadas en las diferentes enfermedades son aproximadamente las siguientes:

ENFERMEDAD	UNIDADES KARMEN
- Hepatitis aguda(vírica o tóxica).	500-4000 μ
- Mononucleosis infecciosa.	50-800 μ
- Cirrosis.	<200 μ
- Congestión hepática.	<200 μ

- Lesiones que ocupan espacio (granulomas, abscesos, etc.). <300 μ
- Ictericia obstructiva. <300 μ (9)

El alto contenido de esta enzima en el hígado, en comparación con la relativamente baja concentración de ésta en el miocardio y otros tejidos, ha llevado la aplicación de la TGP al estudio de la enfermedad hepática (18).

Los valores están moderadamente elevados en la mayoría de los enfermos con cirrosis o hepatitis alcohólica. Todas las hepatopatías que cursan con necrosis celular muestran una hipertransaminasemia tanto más elevada cuanto más aguda sea la lesión. En cirrosis hepática, incluso con ictericia intensa, la moderada elevación de la TGO y el bajo nivel de la TGP contrastan con niveles elevados de ambas transaminasas que se observan en la hepatitis vírica aguda (9).

Los niveles de la fosfatasa alcalina, TGO y TGP, individualmente son de utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad hepática. Su valor diagnóstico aumenta si se observan los tipos de anormalidades obtenidos por la determinación de los tres. La fosfatasa alcalina fue la primera enzima del suero estudiada en la enfermedad hepática y ha sido ampliamente aplicada en el diagnóstico diferencial de las ictericias (9).

Debido a que se excreta por la bilis, estará elevada cuando exista obstrucción biliar intra o extrahepática con o sin ictericia. Aproximadamente, el 90% de pacientes con hepatitis vírica o con ictericia hepatocelular tóxica muestran valores elevados de F. alcalina. La elevación de esta enzima en el suero puede ocurrir en pacientes no ictéricos con enfermedad hepatobiliar. En pacientes con lesiones hepáticas que ocupan espacio como carcinoma o abscesos, la elevación de fosfatasa alcalina es considerable (9).

El mecanismo por el cual la enzima es liberada del órgano y aumentada en el suero se desconoce, sin embargo se ha considerado que se debe al aumento de la formación de fosfatasa alcalina por el parénquima hepático o las células del conducto, quizá suplementado por un trastorno de la excreción (31).

La actividad de la γ -GT es encontrada en un gran número de tejidos humanos, el riñón es una fuente rica en ella, por significantes cantidades existen en el hígado, páncreas y sólo pequeñas cantidades en el intestino, corazón y otros tejidos. De este modo la enzima es de utilidad en la investigación de las enfermedades del tracto hepatobiliar (48).

La γ -GT aumenta en las colestasis intra y extrahepáticas y su sensibilidad parece ser superior a la de la fosfatasa alcalina. Sin embargo, también aumenta en el alcoholismo crónico debido a la acción inductora del alcohol.

La determinación de las bilirrubinas (conjugada y total) forma una parte importante para establecer el diagnóstico de desordenes hepáticos. Se utilizan principalmente para el diagnóstico diferencial de las ictericias en sus diferentes formas: prehepática, hepática y posthepática (ictericia obstructiva)(9).

La existencia de un obstáculo intra o extrahepático impide la eliminación de la bilirrubina conjugada en los microsomas y determina la retención plasmática de la misma por reflujo al torrente circulatorio.

OBJETIVOS

- a) Introducir al laboratorio de análisis clínicos una técnica para la determinación de ácidos biliares - séricos como ayuda diagnóstica.
- b) Evaluar la especificidad de dicha prueba para el diagnóstico de insuficiencia hepática.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

No existe en el laboratorio clínico una prueba capaz de establecer un diagnóstico de insuficiencia hepática, que tenga la misma sensibilidad que la Excreción de la bromosulfaleína.

HIPOTESIS.

ALTERNA. Los niveles de ácidos biliares en suero se encuentran alterados en enfermedades hepáticas, siendo estas modificaciones proporcionales al daño causado en el órgano.

NULA. Los niveles de ácidos biliares no se verán alterados en enfermedades hepáticas.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

1) PACIENTES.

En este estudio se incluyen 146 personas las cuales se dividen en tres grupos:

- GRUPO I. Incluye 105 personas clínicamente sanas, 50 hombres y 55 mujeres cuyas edades varían de 15 a 60 años en hombres ($\bar{X}=28.7$) y de 17 a 57 años en mujeres ($\bar{X}=30.6$).

La elección de este grupo se realizó al azar y sólo se trabajó con las personas cuyas pruebas hepáticas resultaron normales.

- GRUPO II. Se incluyeron a 21 personas con diagnóstico de - Cirrosis Hepática Alcohólico Nutricional (CIAN).

- GRUPO III. Se estudiaron a 20 personas con padecimiento de Absceso Hepático Amibiano (AHA) en diversos números y tamaños.

Los diagnósticos para los grupos II y III fueron previamente establecidos por Médicos especialistas, ayudados de signos y síntomas presentados por el paciente, historia clínica, pruebas funcionales hepáticas, además de otras pruebas de laboratorio, para el caso de AHA, se comprobó con Hepatogramas y el título de anticuerpos contra amiba.

Para las determinaciones de ácidos biliares y pruebas de funcionamiento hepático se utilizó suero de las personas mencionadas anteriormente.

2) METODOLOGIA.

a) Método para ácidos biliares.

Los ácidos biliares séricos totales, en ayunas, fueron determinados espectrofotométricamente (Espectrofotómetro PM2DL ZEISS) - con reactivos proporcionados por Merck México, los cuales involucran un método enzimático colorimétrico cuyo fundamento es el siguiente:

Los ácidos 3- α -hidroxibiliares se transforman, de forma específica, en los respectivos derivados 3-cetónicos mediante la acción de la deshidrogenasa 3- α -hidroxiesteroídica (D-3- α -HS) en presencia de NAD⁺. El NADH formado reacciona con azul de nitrotetrazolio (ANT), bajo la acción catalítica de la diaforasa dando un derivado azul de formazán.



TECNICA

Longitud de onda: 540nm
Filtro: Hg 546
Espesor de la cubeta: 1 cm

	Problema	Blanco
Suero/Patrón	200 μ l	200 μ l
Solución reactiva para la muestra	500 μ l	-
Solución reactiva para el blanco	-	500 μ l
Mezclar bien e incubar durante 15 minutos a 37°C.		
Reactivo de bloqueo	500 μ l	500 μ l

Mezclar y medir la extinción del problema (Ep) y del blanco (Eb) contra agua bidestilada, antes de 8 horas entre +20 y 25°C - o antes de transcurrir 24 horas conservando las soluciones entre +2 y +8°C.

$$\text{Extinción} = E_p - E_b$$

CALCULOS.

Para calcular la concentración de los ácidos biliares en el suero, es válida la siguiente ecuación:

$$AB (\mu\text{mol/l}) = E \times F$$

El factor (F) se obtiene mediante una curva de calibración. Para ello se representan las siguientes extinciones frente a las concentraciones de las soluciones patrón:

$$E_{St} = E_{Stp} - E_{Stb}$$

De aquí resulta el factor:

$$F = \frac{100 \mu\text{mol/l}}{E_{100}}$$

La extinción E_{100} se obtiene a partir de la curva de calibración establecida para la concentración de 100 $\mu\text{mol/l}$, de ácidos biliares. La comprobación del factor ha de realizarse en cada ocasión, en que se cambie algún componente del sistema de ensayo (nuevo lote, pipetas, fotómetro, etc.).

Concentración de la solución reactiva.

Tampón de fosfato sódico (pH 7.0)	65 mmol/l
Deshidrogenasa 3- α -hidroxiesteroídica	5 UI/l
Diaforasa	250 UI/l
NAD	0.8 mmol/l
Azul de nitrotetrazolio	0.3 mmol/l
Inactivador para otras enzimas productoras de NADH, estabilizantes.	

Soluciones patrón.

Patrones de ácidos biliares. Viales con ácidos biliares liofilizados para preparar soluciones patrón de unos 5, 25 y 100 μ mol/l. La base del liofilizado son cantidades equimolares de glicocolato sódico, glicodeoxicolato sódico y taurochenodeoxicolato sódico en una matriz de suero bovino.

INTERPRETACION.

Los valores normales de referencia se encuentran entre 0-6 μ mol/l (en ayunas).

NOTA: Los ácidos biliares se midieron en Espectrofotometro PM2DL ZEISS.

b) PRUEBAS HEPATICAS

- Las enzimas Transaminasa glutamicooxalacética, Transaminasa glutamicopirúvica y Fosfatasa alcalina fueron medidas en un Autoanalizador VP ABBOTT Bichromatic Analyzer Serie II, los valores normales son:

TGO 10-35 UI/l

TGP 9-43 UI/l

F.Alc. 36-92 UI/l

- La enzima Gamma-Glutamil Transpeptidasa y colesterol fueron medidos en un Autoanalizador ABA ABBOTT Bichromatic Analyzer-100, los valores normales son:

γ- GT hasta 43 UI/l
Colesterol 141-300 Hombres
131-285 Mujeres

- Las bilirrubinas fueron medidas en un Espectrofotómetro Coleman, los valores normales son:

Directa	0.06-0.25 mg%
Indirecta	0.06-0.80 mg%
Total	0.20-1.00 mg%

RESULTADOS

En primer lugar podemos mencionar la gráfica No. 1, la cual corresponde a la curva de calibración con estándares de ácidos biliares séricos de concentración conocida. En las tablas 1 y 2 de nuestros resultados, podemos conocer el rango de valores normales en una población mexicana, tanto en hombres como en mujeres en estado de ayunas; encontrándose en ambos un rango de 0-18 $\mu\text{mol/l}$. - Estos valores corroboran lo dicho por algunos autores (4,6,15,19, 32), quienes expresan que no existen diferencias considerables en la concentración de AB entre sexos. La excepción es el caso No.35 en mujeres, el cual presentó un valor fuera del rango normal.

Junto con las pruebas de AB se realizaron las determinaciones enzimáticas de rutina que ayudan al diagnóstico del funcionamiento hepático en general; observándose en este caso valores normales para cada uno de los casos estudiados.

La tabla 3 nos representa los valores obtenidos de AB cuando existe insuficiencia hepática (CHAN), como se puede ver, son representativos del diagnóstico, ya que al compararlos con las tablas de valores normales, dichos AB se encuentran elevados al igual que las pruebas enzimáticas de rutina efectuadas, salvo en los casos 2 y 3 que presentan valores normales de TGO, TGP, FA y γ -GT; y tienen AB elevados. Además el caso 8 que presenta valor normal de AB y bilirrubinas con alteraciones en las otras pruebas.

En la tabla 4 podemos observar los valores de AB y demás -- pruebas en el caso de AHA, con el fin de comprobar si dicha enfermedad es capaz de provocar insuficiencia hepática. En este caso se determinaron además el colesterol y título de anticuerpos (Serameba), en cada paciente estudiado.

Analizando estos resultados, nos damos cuenta que los pacientes que presentan un valor elevado del título de anticuerpos, también lo presentan en la concentración de los AB y demás pruebas enzimáticas; tales son los casos 6,13,16 y 17.

Con respecto a los valores de colesterol, podemos observar que nuestros pacientes presentan datos debajo de lo normal, lo cual podemos explicar debido al estado nutricional que presenta la persona y que algunos estudios indican que las amibas requieren para su crecimiento una cantidad considerable de colesterol. (Trabajo personal, Dr. Rivera IMSS).

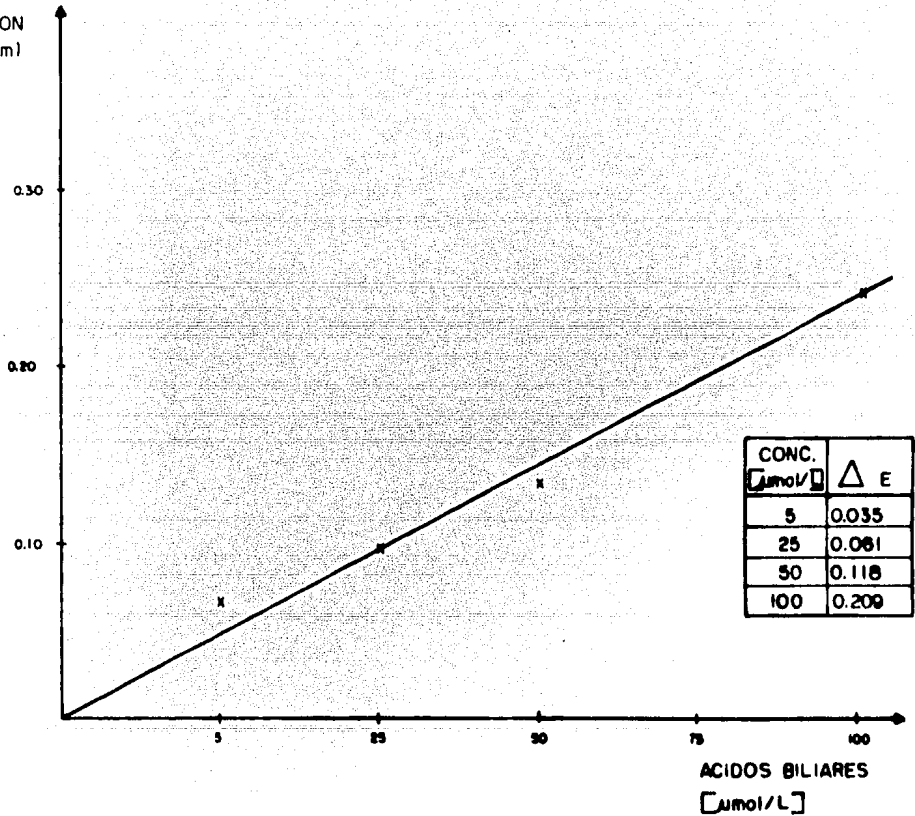
Las tablas 5 y 6 nos representan los valores de todas las de terminaciones que hacen posible la obtención del "Índice de correlación". En el caso de CHAN (tabla 5), podemos decir que las correlaciones no son representativas, ya que nos encontramos con valores muy bajos como: [AB] y TGO con una correlación de ($r=0.014$); [AB] y TGP ($r=0.173$); [AB] y γ -GT ($r=0.052$), en los casos de FA y bilirrubinas se observa mejor, pero no deja de ser baja, ya que se obtuvieron valores de ($r=0.266$ y $r=0.290$) respectivamente. Gráficas 2-6.

Los valores del índice de correlación en los casos de AHA (tabla 6) son mejores respecto a los anteriores, teniéndose que entre [AB] y TGO existe una correlación de ($r=0.238$) y con TGP ($r=0.297$); dicha correlación se ve aumentada en los casos de FA ($r=0.588$) y γ -GT ($r=0.638$). Además en el caso de bilirrubinas la correlación con AB es muy significativa ($r=0.856$). Gráficas 7-12.

Sin embargo, la correlación que se presenta en el caso del colesterol se puede decir que es nula, ya que muestra un valor negativo ($r=-0.361$), esto se puede explicar de la manera siguiente: en el caso de estos pacientes se ve que a mayor concentración de AB, existe una disminución considerable de la concentración de colesterol sérico, o sea que se trata de una relación inversa.

Las gráficas 13-25, nos representan los histogramas de frecuencia, los cuales nos son de gran ayuda para conocer el comportamiento de los AB frente a las demás pruebas de rutina.

EXTINCION
(540nm)



GRAFICA No.1

Curva de calibración de Acidos Biliares

TABLA No. 1 VALORES NORMALES EN PERSONAS DEL SEXO MASCULINO.

NUMERO	EDAD	Ac. BILIARES	TGO	TGP	F.A.L.C.	γ-GT	BILIRRUBINAS	
							Dir.	Tot.
1	28	8.9	15	17	68	9	0.2	0.5
2	22	2.4	18	22	77	6	0.1	0.6
3	30	3.0	13	15	79	21	0.4	0.8
4	23	10.4	27	27	121	33	0.1	0.4
5	30	4.0	34	59	88	59	0.2	0.5
6	23	1.2	28	21	45	23	0.5	0.9
7	35	5.6	37	54	93	51	0.5	1.2
8	20	0.8	29	41	63	33	0.5	0.8
9	24	11.6	27	25	131	36	0.4	0.5
10	46	5.2	22	20	111	27	0.3	0.4
11	35	5.6	29	55	113	84	0.6	1.1
12	19	2.4	27	22	84	7	1.2	2.8
13	15	0.8	29	17	167	4	0.7	0.8
14	18	16.8	25	26	104	15	0.1	0.4
15	18	4.8	29	18	92	10	0.0	1.1
16	32	3.6	30	40	69	13	0.6	1.0
17	20	8.0	15	34	70	13	0.1	0.6
18	24	6.0	21	24	60	19	0.4	0.9
19	19	4.0	23	25	86	2	0.5	0.9
20	55	0.4	21	22	69	20	0.2	0.5
21	40	7.6	17	20	97	31	0.3	0.7
22	19	2.4	17	33	117	19	0.3	1.6
23	40	6.0	24	29	120	83	0.2	0.3
24	37	8.8	20	24	71	11	0.4	0.8
25	22	8.4	37	42	117	18	0.3	0.4
26	16	7.6	22	19	109	10	0.1	0.7
27	48	3.2	30	22	75	10	0.3	0.7
28	22	4.4	23	12	88	19	0.5	1.3
29	24	2.8	28	28	83	29	0.1	0.7
30	25	6.8	16	22	56	18	0.6	0.8
31	39	7.2	31	51	108	31	0.1	0.7
32	29	7.2	34	78	88	17	0.3	0.6
33	32	2.4	18	31	48	22	0.4	0.6
34	19	1.2	23	16	45	7	0.4	1.8
35	22	0.8	32	47	63	13	0.5	0.8
36	60	1.6	35	26	95	20	0.2	1.1
37	19	4.4	25	22	119	12	0.5	0.7
38	48	11.2	32	31	92	35	0.2	0.7
39	25	18.0	28	37	189	25	0.0	0.3
40	34	0.0	28	44	167	25	0.5	1.2
41	20	4.4	25	25	266	11	0.1	1.0
42	44	9.2	24	26	165	25	0.4	0.8
43	26	6.0	20	32	125	12	0.4	0.7
44	32	2.4	28	50	175	49	0.6	0.8
45	23	6.0	16	22	226	20	0.3	0.7
46	23	2.4	26	30	182	9	0.3	0.6
47	23	2.8	35	46	106	13	0.2	0.7
48	31	5.2	34	50	181	17	0.5	1.1
49	26	6.0	32	38	122	122	0.6	2.1
50	29	1.6	26	21	77	8	0.4	1.0

UNIDADES

ACIDOS BILIARES: $\mu\text{mol/l}$.

TGO, TGP, F.A.L.C., γ -GT: UI/l.

BILIRRUBINAS: mg%.

ACIDOS BILIARES:

Valor menor: 0.0 $\mu\text{mol/l}$.

Valor mayor: 18.0 $\mu\text{mol/l}$.

Mediana poblacional: 5.27 $\mu\text{mol/l}$.

Desviación estándar: 3.85 .

TABLA No. 2 VALORES NORMALES EN PERSONAS DEL SEXO FEMENINO.

NUMERO	EDAD	Ac.BILIARES	TGO	TGP	F.ALC.	γ-GT	BILIRRUBINAS	
							Dir.	Tot.
1	21	8.8	17	10	86	12	0.7	0.8
2	54	5.6	22	19	95	16	0.2	0.3
3	46	0.8	28	35	96	23	0.6	1.5
4	29	7.6	21	17	67	2	0.0	0.5
5	23	2.0	20	25	74	25	0.5	0.6
6	22	0.8	19	17	63	12	0.3	0.9
7	29	2.8	24	21	63	6	0.4	0.7
8	32	2.8	18	16	98	7	0.3	1.2
9	28	2.0	16	10	41	11	0.2	0.2
10	31	1.6	22	37	57	4	0.2	0.5
11	23	4.0	13	13	57	11	0.7	1.3
12	32	1.2	20	22	94	16	0.2	0.7
13	32	4.8	36	37	137	34	0.2	0.7
14	46	0.8	17	17	56	8	0.05	0.3
15	32	5.2	25	24	105	21	0.4	0.5
16	36	4.0	19	18	84	12	0.1	0.2
17	24	2.4	20	12	134	8	0.2	0.4
18	23	7.6	42	88	83	12	0.1	0.4
19	50	0.8	22	35	71	17	0.4	0.7
20	51	3.6	23	41	64	113	0.3	0.4
21	24	1.2	23	23	83	14	0.1	0.5
22	21	0.8	23	23	60	5	0.5	0.7
23	26	4.4	17	17	99	9	0.2	0.9
24	29	3.2	18	15	48	8	0.1	0.2
25	29	4.0	20	17	65	11	0.09	0.7
26	26	4.8	19	17	47	12	0.2	0.4
27	23	2.4	24	24	74	24	0.4	0.6
28	57	2.8	18	14	109	13	0.1	0.6
29	34	6.0	26	29	87	20	0.2	0.5
30	26	5.6	34	54	150	12	0.2	0.4
31	28	18.0	22	24	111	20	0.1	0.7
32	22	10.0	18	16	65	9	0.2	0.6
33	25	16.4	14	20	104	10	0.09	0.2
34	32	1.6	18	21	60	15	0.1	0.2
35	24	26.5	17	10	53	12	0.2	0.5
36	31	0.0	18	18	106	9	0.1	0.3
37	35	2.0	21	19	76	8	0.1	0.5
38	25	0.4	28	38	82	16	0.4	0.9
39	17	2.0	14	14	72	10	0.3	0.5
40	28	2.8	51	84	155	79	0.2	0.9
41	42	0.4	25	25	66	20	0.5	1.0
42	23	14.0	20	10	85	8	0.1	0.5
43	21	3.6	27	24	51	8	0.0	0.2
44	21	3.6	21	8	72	12	0.5	0.8
45	30	5.2	23	21	76	11	0.2	0.4
46	48	2.8	76	111	112	31	0.1	0.9
47	39	0.8	37	39	90	34	0.2	0.7
48	26	0.4	21	16	49	7	0.4	2.7
49	33	5.6	22	25	60	15	0.3	0.9
50	50	2.4	34	52	113	32	0.3	0.7
51	55	7.2	30	24	99	12	0.1	0.3
52	35	2.4	18	15	72	11	0.2	0.8
53	30	11.2	17	14	122	10	0.3	1.2
54	26	10.0	19	18	135	6	0.2	0.6
55	22	2.0	18	16	129	15	0.3	1.1

UNIDADES

ACIDOS BILIARES: $\mu\text{mol/l}$.

TGO, TGP, F.ALC., γ -GT: UI/l.

BILIRRUBINAS: mg\% .

ACIDOS BILIARES:

Valor menor: $0.0 \mu\text{mol/l}$.

Valor mayor: $26.5 \mu\text{mol/l}$.

Media poblacional: $4.0 \mu\text{mol/l}$.

Desviación estándar: 4.9 .

TABLA No.4 VALORES EN PACIENTES CON ABSCESO HEPATICO AMIBIANO

No.	EDAD	Ac.BILIARES	TGO	TGP	F.ALC.	γ -GT	BILIRRUBINA		COL.	TITULO AC'S
							Dir.	Tot.		
1	18	4.5	44	40	143	159	0.1	0.2	72	1:4096
2	15	2.8	141	171	332	240	0.3	0.5	157	1:2048
3	34	6.0	71	78	173	78	0.7	1.0	52	1:8192
4	52	6.4	18	16	145	87	0.2	0.5	84	1:8192
5	50	0.4	32	16	79	20	0.2	0.8	213	1:1024
6	32	43.7	100	113	380	274	1.5	1.7	56	1:16284
7	18	8.8	67	68	193	112	0.5	0.7	88	1:8192
8	89	20.0	41	34	366	196	0.9	1.5	64	1:1024
9	28	12.8	27	34	322	91	0.5	0.9	77	1:1024
10	15	1.2	57	58	424	52	0.8	1.8	193	1:1024
11	34	1.2	33	9	101	50	0.2	0.4	98	1:2048
12	30	2.4	47	37	457	259	0.6	0.6	167	1:16284
13	52	20.0	26	22	1104	196	3.2	4.4	59	1:8192
14	32	0.8	24	19	453	88	0.3	0.4	189	1:16284
15	18	12.0	39	70	645	286	0.4	0.6	71	1:1024
16	42	132.9	70	90	1150	359	3.2	9.0	70	1:16284
17	52	42.5	575	409	41	161	0.5	0.6	63	1:16284
18	25	15.2	30	42	215	96	0.7	1.2	75	1:2048
19	47	9.5	72	79	256	132	0.9	2.3	69	1:1024
20	30	7.4	58	62	129	115	0.6	1.5	89	1:1024

UNIDADES

ACIDOS BILIARES: μ mol/l.

TGO, TGP, F.ALC., γ -GT: UI/l.

BILIRRUBINAS: mg%.

COLESTEROL: mg%.

TABLA No.3 VALORES EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA ALCOHOLICO
NUTRICIONAL

NUMERO	EDAD	Ac.BILIARES	TCO	TGP	F.ALC.	γ-GT	BILIRRUBINAS	
							Dir.	Tot.
1	42	68.0	61	49	134	42	3.9	5.2
2	45	57.0	22	22	124	27	5.0	7.3
3	55	55.0	18	12	168	68	2.5	2.5
4	41	29.3	61	45	309	215	5.4	7.5
5	60	29.3	55	29	145	230	1.3	2.7
6	45	34.1	63	61	141	36	4.0	8.0
7	35	63.8	40	42	134	95	2.4	3.6
8	67	9.2	94	107	71	112	0.5	1.0
9	52	59.0	119	50	138	124	3.0	6.0
10	45	192.7	65	62	151	163	4.0	9.0
11	52	82.7	87	87	153	65	1.4	1.8
12	59	26.5	41	43	118	53	0.3	0.5
13	46	66.6	141	58	109	78	1.3	2.0
14	86	18.4	41	17	59	51	0.2	1.0
15	38	122.0	57	36	151	22	2.2	7.0
16	55	44.9	30	13	112	32	0.7	1.3
17	56	68.6	44	29	240	20	4.8	5.2
18	52	128.9	68	70	210	135	4.2	5.6
19	52	116.8	123	69	132	59	1.0	1.3
20	44	54.6	369	36	147	97	4.0	12.2
21	51	137.7	69	39	216	102	0.9	4.1

UNIDADES

ACIDOS BILIARES: $\mu\text{mol/l}$.

TCO, TGP, F.ALC., γ-GT: UI/l.

BILIRRUBINAS: mg%.

1) ANALISIS ESTADISTICO.

Este se llevo a cabo por medio del índice de correlación, -- con el fin de conocer con cual de todas las pruebas los AB séri--cos tienen mayor correlación.

La asociación entre dos variables existe frecuentemente, pudiendo ser medida por una prueba estadística conocida como "Índice de correlación". La existencia de una correlación sólo se da dentro de varios valores, más allá de los cuales no puede hacerse extrapolación alguna (34).

Cuando el valor de dos variables aumentan o disminuyen simultáneamente se trata de una correlación directa o positiva; y en el caso de que una variable aumente y la otra disminuya se dice entonces que la correlación es inversa (34).

Para conocer que tan buena es la correlación de una prueba con respecto a otra, presentamos el siguiente cuadro de valores.

- 1.00 - Correlación negativa perfecta.
- 0.95 - Correlación negativa fuerte.
- 0.50 - Correlación negativa moderada.
- 0.10 - Correlación negativa débil.
- 0.00 - No existe correlación.
- 0.10 - Correlación positiva débil.
- 0.50 - Correlación positiva moderada.
- 0.95 - Correlación positiva fuerte.
- 1.00 - Correlación positiva perfecta. (34)

La fórmula utilizada para obtener los valores de correlación de las diferentes pruebas trabajadas es la siguiente:

$$r = \frac{\sum xy - \frac{(\sum y)(\sum x)}{n}}{\sqrt{[\sum x^2 - \frac{(\sum x^2)}{n}][\sum y^2 - \frac{\sum y^2}{n}]}}$$

TABLA No.5 VALORES PARA OBTENER LOS INDICES DE CORRELACION EN
PACIENTES CON CHAN

NUMERO	Ac. BILIARES X_1	2 X_1	TGO Y_1	2 Y_1	TGP Y_2	2 Y_2
1	68.0	4624.00	61	3721	49	2401
2	57.0	3449.00	22	484	22	484
3	55.0	3025.00	18	324	12	144
4	29.3	858.49	61	3721	45	2025
5	29.3	858.49	55	3025	29	841
6	34.1	1162.81	63	3969	61	3721
7	63.8	4070.44	40	1600	42	1764
8	9.2	84.64	94	8836	107	11449
9	59.0	3481.00	119	14161	50	2500
10	192.7	37133.29	65	4225	62	3844
11	82.7	6839.29	87	7569	87	7569
12	26.5	702.25	41	1681	43	1849
13	66.6	4435.56	141	19881	58	3364
14	18.4	338.56	41	1681	17	289
15	122.0	14884.00	57	3249	36	1296
16	44.9	2016.01	30	900	13	169
17	68.6	4705.96	44	1936	29	841
18	128.9	16615.21	68	4624	70	4900
19	116.8	13642.24	123	15129	69	4761
20	54.6	2981.16	369	136161	36	1296
21	137.7	18961.29	69	4761	39	1521
Σ	1465.1	144668.69	1668	241638	976	57028
	$\bar{X}=69.7$		$\bar{X}=79.4$		$\bar{X}=46.4$	

NUMERO	F.ALCALINA		γ -GT		BILIRRUBINAS	
	Y_3	Y_3	Y_4	Y_4	Y_5	Y_5
1	134	17956	42	1764	5.9	34.81
2	124	15376	27	729	7.3	53.29
3	168	28224	68	4624	2.5	6.25
4	309	95481	215	46225	7.5	56.25
5	145	21025	230	52900	2.7	7.29
6	141	19881	36	1296	8.0	64.00
7	134	17956	95	9025	3.6	12.96
8	71	5041	112	12544	1.0	1.00
9	138	19044	124	15376	6.0	36.00
10	151	22801	163	25569	9.0	81.00
11	153	23405	65	4225	1.8	3.24
12	118	13924	53	2809	0.5	0.25
13	109	11881	78	6084	2.0	4.00
14	59	3481	51	2601	1.0	1.00
15	151	22801	22	484	7.0	49.00
16	112	12544	32	1024	1.3	1.69
17	240	57600	20	400	5.2	27.04
18	210	44100	135	18225	5.6	31.36
19	132	17424	59	3481	1.3	1.69
20	147	21609	97	9409	12.2	148.84
21	216	46656	102	10404	4.1	16.80
Σ	3162	538214	1826	230198	94.8	637.77
	$\bar{x}=150.5$		$\bar{x}=86.9$		$\bar{x}=4.51$	

NUMERO	X_1Y_1	X_1Y_2	X_1Y_3	X_1Y_4	X_1Y_5
1	4148.0	3332.0	9112.0	2856.0	401.20
2	1254.0	1254.0	7068.0	1539.0	416.10
3	990.0	660.0	9240.0	3740.0	137.50
4	1787.3	1318.5	9053.7	6299.5	219.75
5	1611.5	849.7	4248.5	6739.0	79.11
6	2148.3	2080.1	4808.1	1227.6	272.80
7	2552.0	2679.6	8549.2	6061.0	229.68
8	864.8	984.4	653.2	1030.4	9.20
9	7021.0	2950.0	8142.0	7316.0	354.00
10	12525.5	11947.4	29097.7	31410.1	1734.30
11	7194.9	7194.9	12653.1	5375.5	148.86
12	1086.5	1139.5	3127.0	1404.5	13.25
13	9390.6	3862.8	7259.4	5194.8	133.20
14	754.4	312.8	1085.6	938.4	18.40
15	6954.0	4392.0	18422.0	2684.0	854.00
16	1347.0	583.7	5028.8	1436.8	58.37
17	3018.0	1989.4	16464.0	1372.0	356.72
18	8765.2	9023.0	27069.0	17401.5	721.84
19	14366.4	8059.2	15417.6	6891.2	151.84
20	20147.4	1965.6	8026.2	5296.2	666.12
21	9501.3	5370.5	29743.2	14045.4	564.57
Σ	117428.5	71948.9	234268.3	130258.9	7540.81

INDICES DE CORRELACION EN CHAN.

ACIDOS BILIARES vs TRANSAMINASA GLUTAMICOXALACEFICA.

$$\sum x_0 = 1465.1 \quad \sum x_0^2 = 144668.69 \quad \sum y_1 = 1668 \quad \sum y_1^2 = 241638 \quad \sum xy_1 = 117415.5$$

$$r = \frac{117415.5 - \frac{(1465.1)(1668)}{21}}{\sqrt{\left[144668.69 - \frac{(1465.1)^2}{21}\right] \left[241638 - \frac{(1668)^2}{21}\right]}}$$

$$r = \frac{1057.7}{\sqrt{(42453.54)(109151)}} = \frac{1057.7}{68072.41} = 0.015$$

$$r = 0.015$$

ACIDOS BILIARES vs TRANSAMINASA GLUTAMICOPIRUVICA.

$$\sum x_0 = 1465.1 \quad \sum x_0^2 = 144668.69 \quad \sum y_2 = 976 \quad \sum y_2^2 = 57028 \quad \sum xy_2 = 71948.9$$

$$r = \frac{71948.9 - \frac{(1465.1)(976)}{21}}{\sqrt{\left[144668.69 - \frac{(1465.1)^2}{21}\right] \left[57028 - \frac{(976)^2}{21}\right]}}$$

$$r = \frac{3856.63}{\sqrt{(42453.54)(11667.23)}} = \frac{3856.63}{22255.68} = 0.173$$

$$r = 0.173$$

ACIDOS BILIARES vs FOSFATASA ALCALINA.

$$\sum x_0 = 1465.1 \quad \sum x_0^2 = 144668.69 \quad \sum y_3 = 3162 \quad \sum y_3^2 = 538214 \quad \sum xy_3 = 234268.3$$

$$r = \frac{234268.3 - \frac{(1465.1)(3162)}{21}}{\sqrt{\left[144668.69 - \frac{(1465.1)^2}{21}\right] \left[538214 - \frac{(3162)^2}{21}\right]}}$$

$$r = \frac{13666.1}{\sqrt{(42453.54)(62107.14)}} = \frac{13666.1}{51348.49} = 0.266$$

$$r = 0.266$$

ACIDOS BILIARES vs GAMMA-GLUTAMILTRANSPEPTIDASA.

$$\sum x_0 = 1465.1 \quad \sum x_0^2 = 144668.69 \quad \sum y_4 = 1826 \quad \sum y_4^2 = 230198 \quad \sum xy_4 = 130258.9$$

$$r = \frac{130258.9 - \frac{(1465.1)(1826)}{21}}{\sqrt{\left[144668.69 - \frac{(1465.1)^2}{21}\right] \left[230198 - \frac{(1826)^2}{21}\right]}}$$

$$r = \frac{2864.96}{\sqrt{(42453.54)(71422.95)}} = \frac{2864.96}{55065.02} = 0.052$$

$$r = 0.052$$

ACIDOS BILIARES vs BILIRRUBINAS.

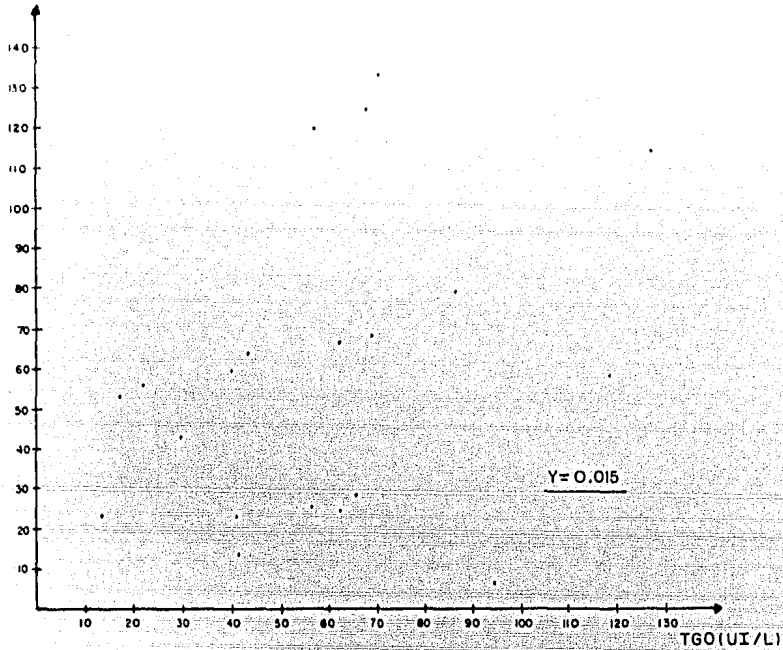
$$\sum x_0 = 1465.1 \quad \sum x_0^2 = 144668.69 \quad \sum y_5 = 94.8 \quad \sum y_5^2 = 636 \quad \sum xy_5 = 7493.21$$

$$r = \frac{7493.21 - \frac{(1465.1)(94.8)}{21}}{\sqrt{\left[144668.69 - \frac{(1465.1)^2}{21}\right] \left[636 - \frac{(94.8)^2}{21}\right]}}$$

$$r = \frac{879.33}{\sqrt{(42453.54)(209.81)}} = \frac{879.33}{2984.48} = 0.29$$

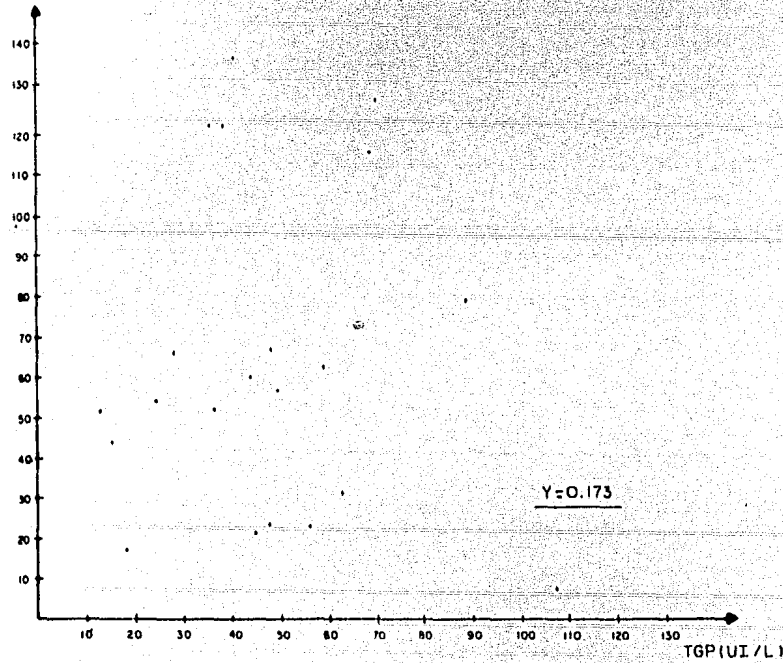
$$r = 0.29$$

ACIDOS
BILIARES
($\mu\text{mol/L}$)



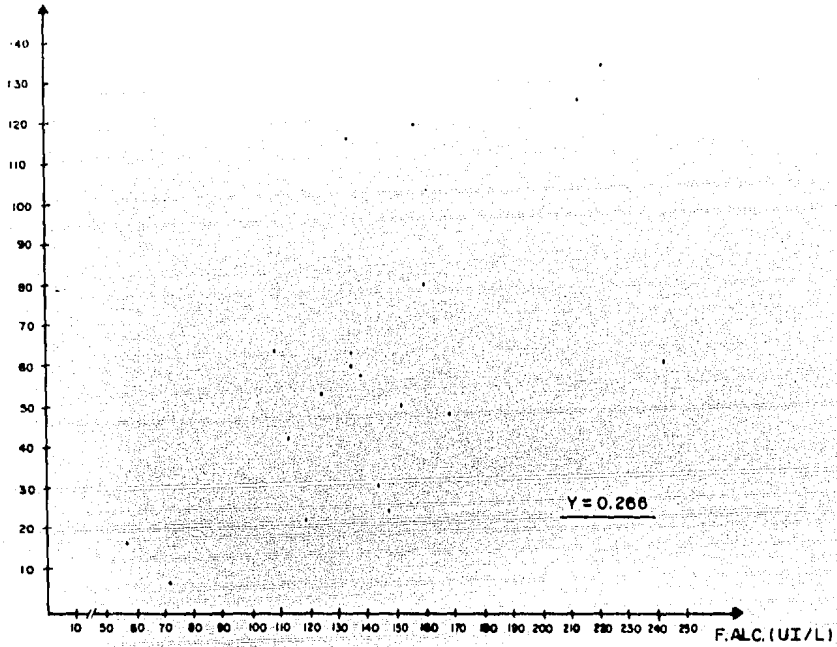
GRAFICA No. 2: Correlacion Acidos Biliares vs TGO (CHAN)

ACIDOS
BILIARES
($\mu\text{mol/L}$)



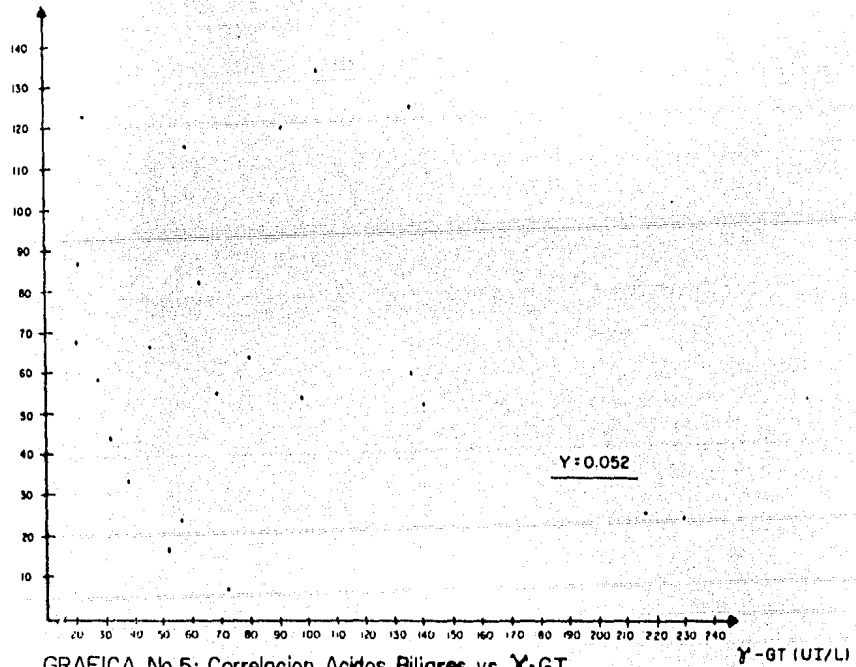
GRAFICA No. 3: Correlacion Acidos Biliares vs TGP (CHAN)

ACIDOS
BILIARES
($\mu\text{mol/L}$)

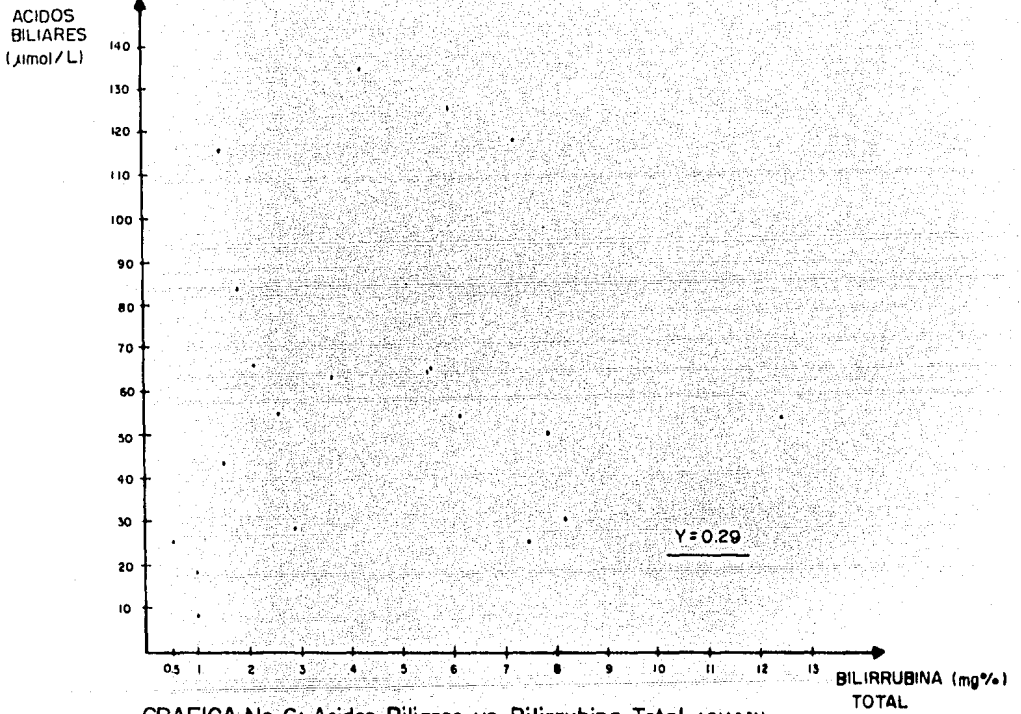


GRAFICA No.4: Correlacion Acidos Biliares vs Fosfatasa Alcalina (CHAN)

ACIDOS
BILIARES
($\mu\text{mol/L}$)



GRAFICA No.5: Correlacion Acidos Biliares vs γ -GT



GRAFICA No.6: Acidos Biliares vs Bilirrubina Total (CHAN)

TABLA No.6 VALORES PARA OBTENER LOS INDICES DE CORRELACION EN
PACIENTES CON AHA

NUMERO	Ac.BILIARES X_1	Z X_1	TGO Y_6	Z Y_6	TGP Y_7	Z Y_7
1	4.5	20.25	44	1936	40	1600
2	2.8	7.84	141	19881	171	29241
3	6.0	36.00	71	5041	78	6084
4	6.4	40.96	18	324	16	256
5	0.4	0.16	32	1024	16	256
6	43.7	1909.69	100	10000	113	12769
7	8.8	77.44	67	4489	68	4624
8	20.0	400.00	41	1681	34	1156
9	12.8	163.84	27	729	34	1156
10	1.2	1.44	57	3249	58	3364
11	1.2	1.44	33	1089	9	81
12	2.4	5.76	47	2209	37	1369
13	20.0	400.00	26	676	22	484
14	0.8	0.64	24	576	19	361
15	12.0	144.00	39	1521	70	4900
16	132.9	17662.40	70	4900	90	8100
17	42.5	1806.25	575	330625	409	167281
18	15.2	231.04	30	900	42	1764
19	9.5	90.25	72	5184	79	6241
20	7.4	54.76	58	3364	62	3844
Σ	350.5	23054.17	1572	399398	1467	254931
	$\bar{X}=17.5$		$\bar{X}=78.6$		$\bar{X}=73.35$	

NUMERO	F. ALCALINA Y_8	Z Y_8	χ -GT Y_9	Z Y_9	BILIRRUBINAS Y_{10}	Z Y_{10}
1	143	20449	159	25281	0.2	0.04
2	332	110224	240	57600	0.5	0.25
3	175	29929	78	6084	1.0	1.00
4	143	20449	87	7569	0.5	0.25
5	79	6941	20	400	0.8	0.64
6	380	144400	274	75076	1.7	2.89
7	193	37249	112	12544	0.7	0.49
8	366	133966	196	38416	1.5	2.25
9	322	103684	91	8281	0.9	0.81
10	424	179776	52	2704	1.8	3.24
11	101	10201	50	2500	0.4	0.16
12	457	208849	259	67081	0.6	0.36
13	1104	1218816	196	38416	4.4	19.36
14	453	205209	88	7744	0.4	0.16
15	645	416025	286	81796	0.6	0.36
16	1150	1322500	359	128881	9.0	81.00
17	41	1681	359	128881	0.6	0.36
18	215	46225	96	9216	1.2	1.44
19	256	65536	132	17424	2.3	5.29
20	129	16641	115	13225	1.5	2.25
Σ	7106	4298050	3051	626159	30.6	122.60
	$\bar{X}=355.3$		$\bar{X}=152.5$		$\bar{X}=1.53$	

NUMERO	X_1Y_6	X_1Y_7	X_1Y_8	X_1Y_9	X_1Y_{10}
1	198.0	180.0	643.5	715.5	0.90
2	394.8	478.8	929.6	672.0	1.40
3	426.0	468.0	1038.0	468.0	6.00
4	115.2	102.4	915.2	556.8	3.20
5	12.8	6.4	31.6	8.0	0.32
6	4370.0	4938.1	16606.0	19973.8	74.29
7	589.6	598.4	1698.4	985.6	6.16
8	820.0	680.0	7320.0	3920.0	30.00
9	345.6	435.2	4121.6	1164.8	11.52
10	68.4	69.6	508.8	62.4	2.16
11	39.6	10.8	121.2	60.0	0.48
12	112.8	88.8	1096.8	621.6	1.44
13	520.0	440.0	22080.0	3920.0	88.00
14	19.2	15.2	362.4	70.4	0.32
15	468.0	840.0	7740.0	3432.0	7.20
16	9303.0	11961.0	152835.0	47711.1	1156.10
17	24437.5	17382.5	1742.5	6842.5	25.50
18	456.0	638.4	3268.0	1459.2	18.24
19	684	750.5	2432.0	1254.0	21.85
20	429.2	458.8	954.6	851.0	11.10
Σ	43809.7	40542.9	226445.2	86748.7	1506.18

NUMERO	COLESTEROL Y_{11}	Z Y_{11}	$X_1 Y_{11}$
1	72	5134	324.0
2	157	24649	439.6
3	52	2704	312.0
4	84	7056	537.6
5	213	45369	85.2
6	56	3136	2447.2
7	88	7744	774.4
8	64	4096	1280.0
9	77	5929	985.6
10	193	37249	231.6
11	98	9604	117.6
12	167	27889	400.8
13	59	3481	1180.0
14	189	35721	151.2
15	71	5041	852.0
16	70	4900	9305.0
17	63	3969	2677.5
18	75	5625	1140.0
19	69	4761	655.5
20	89	7921	658.6
Σ	2006	252028	24553.4
	$\bar{X}=100.3$		

INDICES DE CORRELACION EN AHA.

ACIDOS BILIARES vs TRANSAMINASA GLUTAMICOXALACETICA.

$$\sum x_1 = 350.5 \quad \sum x_1^2 = 23054.17 \quad \sum y_6 = 1572 \quad \sum y_6^2 = 399398 \quad \sum xy_6 = 43809.7$$

$$r = \frac{43809.7 - \frac{(350.5)(1572)}{20}}{\sqrt{\left[23054.17 - \frac{(350.5)^2}{20}\right] \left[399398 - \frac{(1572)^2}{21}\right]}}$$

$$r = \frac{16260.4}{\sqrt{(16911.65)(275838.8)}} = \frac{16260.4}{68300.0} = 0.238$$

$$r = 0.238$$

ACIDOS BILIARES vs TRANSAMINASA GLUTAMICOPIRUVICA.

$$\sum x_1 = 350.5 \quad \sum x_1^2 = 23054.17 \quad \sum y_7 = 1467 \quad \sum y_7^2 = 254931 \quad \sum xy_7 = 40542.9$$

$$r = \frac{40542.9 - \frac{(350.5)(1467)}{20}}{\sqrt{\left[23054.17 - \frac{(350.5)^2}{20}\right] \left[254931 - \frac{(1467)^2}{20}\right]}}$$

$$r = \frac{14833.72}{\sqrt{(16911.65)(147326.55)}} = \frac{14833.72}{49915.28} = 0.297$$

$$r = 0.297$$

ACIDOS BILIARES vs FOSFATASA ALCALINA.

$$\sum x_1 = 350.5 \quad \sum x_1^2 = 23054.17 \quad \sum y_8 = 7106 \quad \sum y_8^2 = 4298050 \quad \sum xy_8 = 226445.2$$

$$r = \frac{226445.2 - \frac{(350.5)(7106)}{20}}{\sqrt{\left[23054.17 - \frac{(350.5)^2}{20}\right] \left[4298050 - \frac{(7106)^2}{20}\right]}}$$

$$r = \frac{101912.55}{\sqrt{(16911.65)(1773288.2)}} = \frac{101912.55}{173174.02} = 0.588$$

$$r = 0.588$$

ACIDOS BILIARES vs GAMMA-GLUTAMILTRANSPEPTIDASA.

$$\sum x_1 = 350.5 \quad \sum x_1^2 = 23054.17 \quad \sum y_9 = 3051 \quad \sum y_9^2 = 626159 \quad \sum xy_9 = 86748.7$$

$$r = \frac{86748.7 - \frac{(350.5)(3051)}{20}}{\sqrt{\left[23054.17 - \frac{(350.5)^2}{20}\right] \left[626159 - \frac{(3051)^2}{20}\right]}}$$

$$r = \frac{33279.92}{\sqrt{(16911.65)(160728.95)}} = \frac{33279.92}{52136.29} = 0.638$$

$$r = 0.638$$

ACIDOS BILIARES vs BILIRRUBINAS.

$$\sum x_1 = 350.5 \quad \sum x_1^2 = 23054.17 \quad \sum y_{10} = 30.6 \quad \sum y_{10}^2 = 122.6 \quad \sum xy_{10} = 1506.18$$

$$r = \frac{1506.18 - \frac{(350.5)(30.6)}{20}}{\sqrt{[23054.17 - \frac{(350.5)^2}{20}][122.6 - \frac{(30.6)^2}{20}]}}$$

$$r = \frac{969.91}{\sqrt{(16911.65)(75.78)}} = \frac{969.91}{1132.07} = 0.856$$

$$r = 0.856$$

ACIDOS BILIARES vs COLESTEROL.

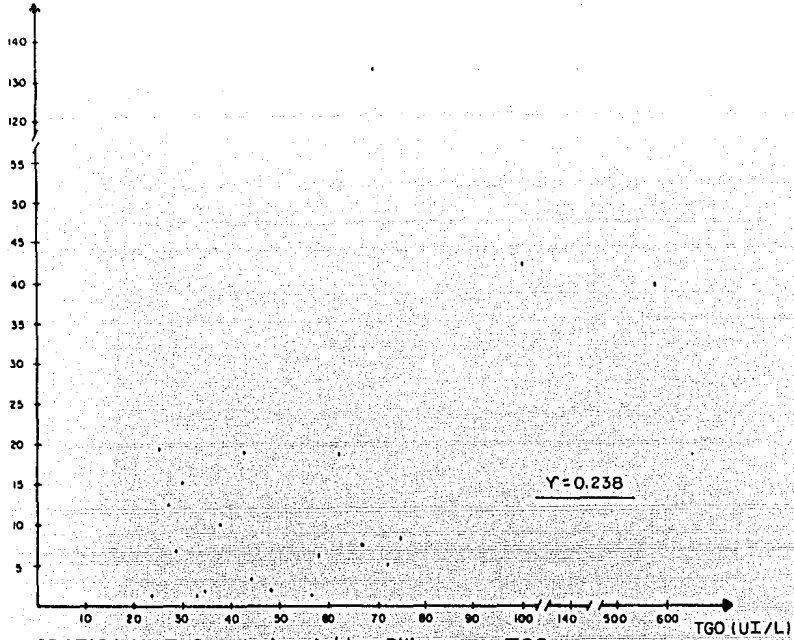
$$\sum x_1 = 350.5 \quad \sum x_1^2 = 23054.17 \quad \sum y_{11} = 2006 \quad \sum y_{11}^2 = 252028 \quad \sum xy_{11} = 24553.4$$

$$r = \frac{24553.4 - \frac{(350.5)(2006)}{20}}{\sqrt{[23054.17 - \frac{(350.5)^2}{20}][252028 - \frac{(2006)^2}{20}]}}$$

$$r = \frac{-10601.75}{\sqrt{(16911.65)(50826.2)}} = \frac{-10601.75}{29318.17} = -0.361$$

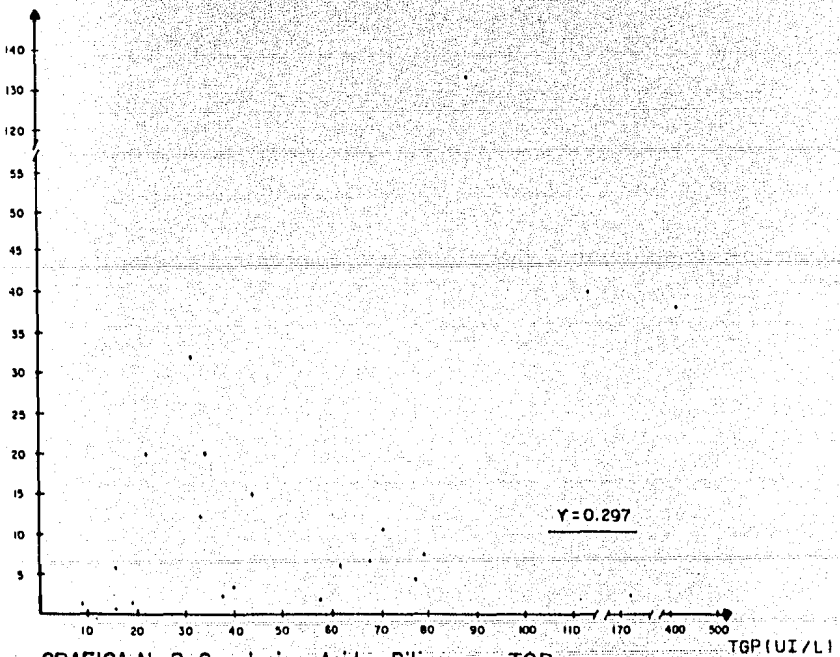
$$r = -0.361$$

ACIDOS
BILIARES
($\mu\text{mol/L}$)



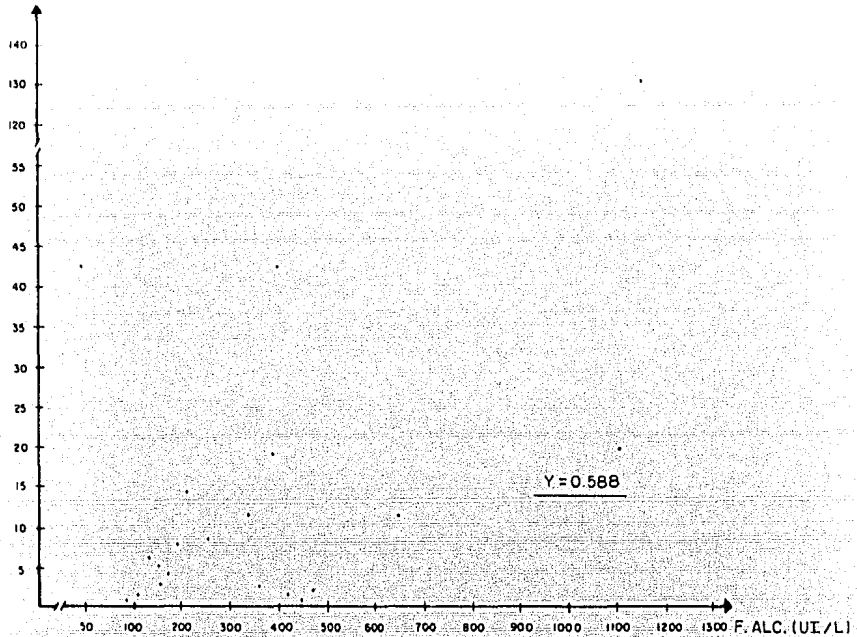
GRAFICA No.7: Correlacion Acidos Biliares vs TGO (AHA)

ACIDOS
BILIARES
($\mu\text{mol/L}$)



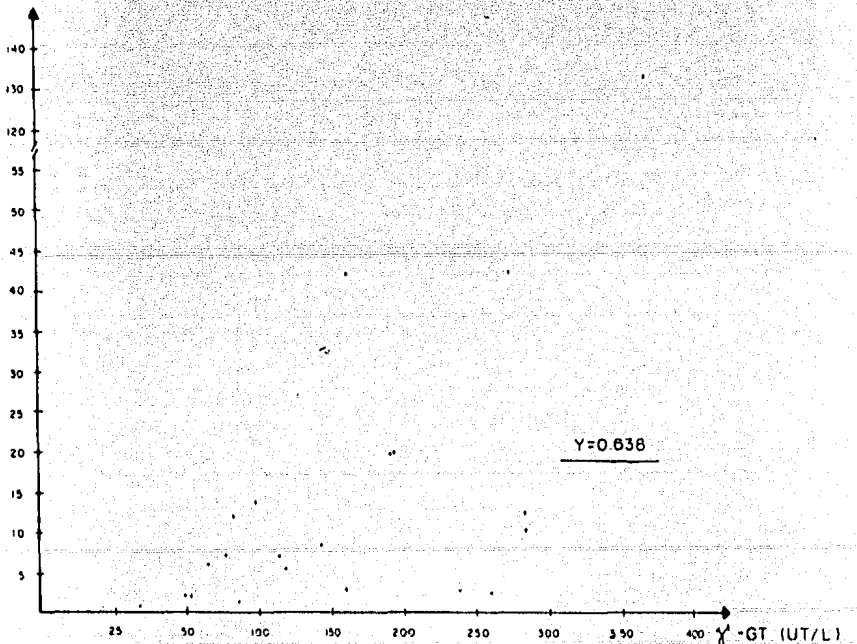
GRAFICA No.8: Correlacion Acidos Biliares vs TGP (AHA)

ACIDOS BILIARES ($\mu\text{mol/L}$)



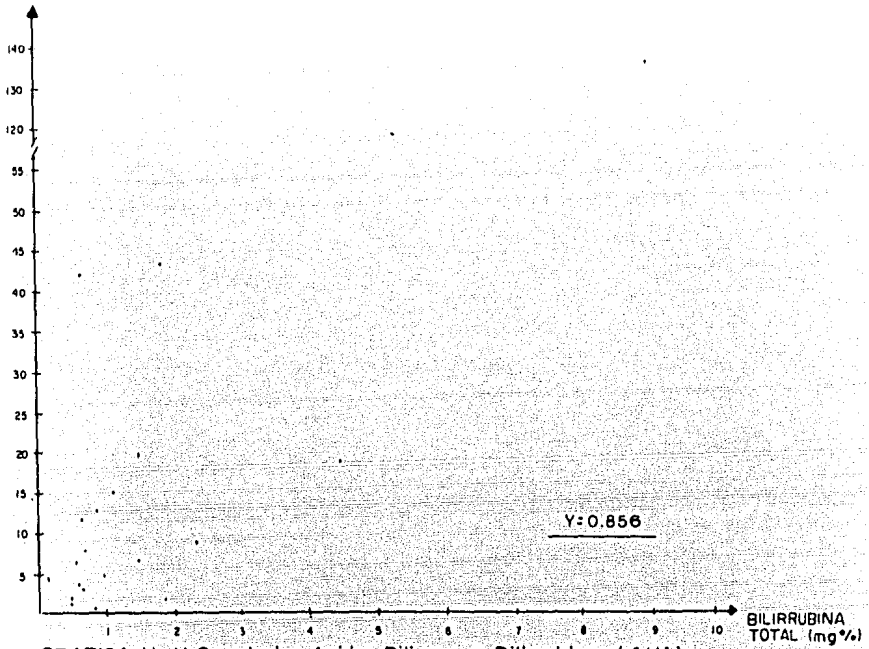
GRAFICA No.9: Correlacion Acidos Biliares vs Fosfatasa Alcalina (AHA)

ACIDOS BILIARES ($\mu\text{mol/L}$)



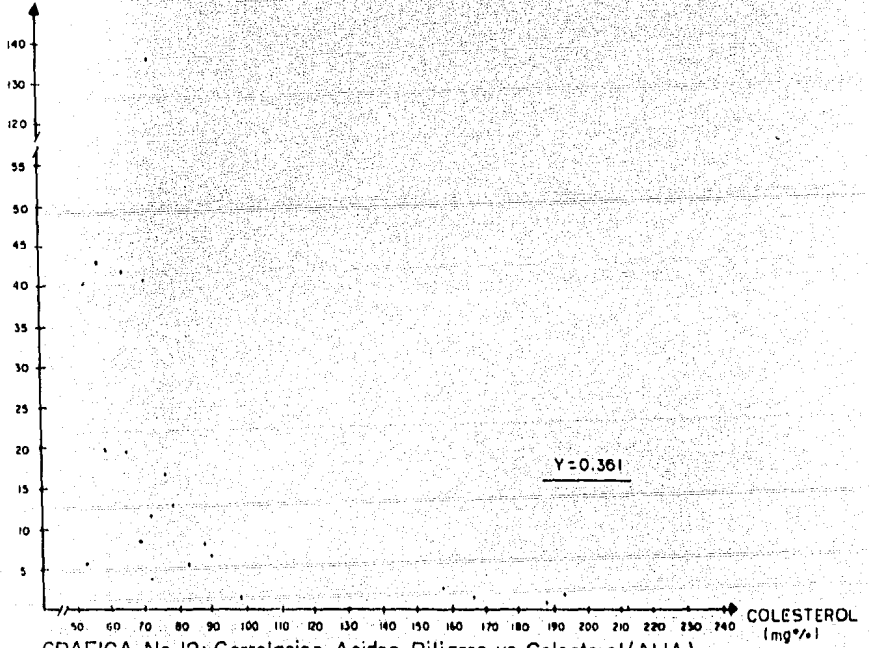
GRAFICA No.10: Correlacion Acidos Biliares vs γ -GT (AHA)

ACIDOS
BILIARES
($\mu\text{mol/L}$)

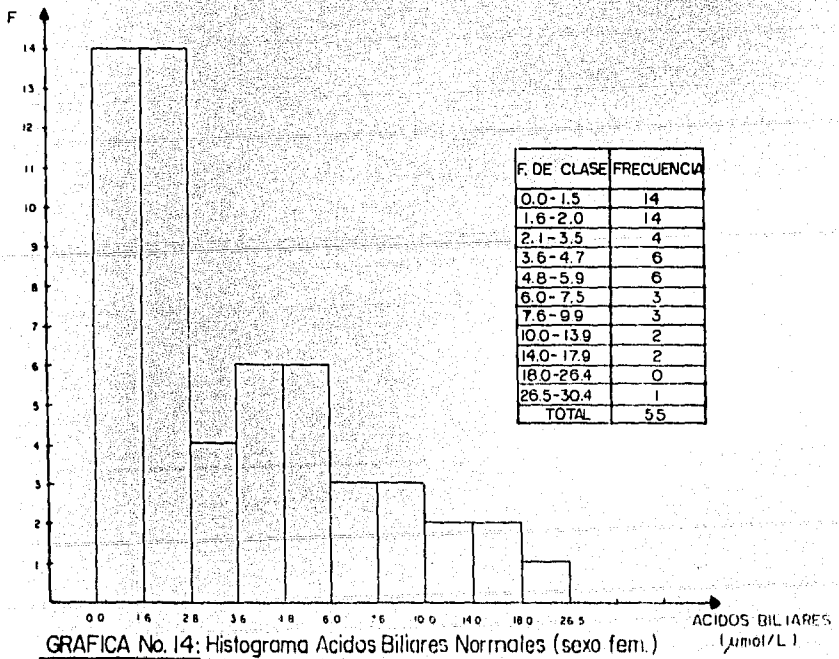
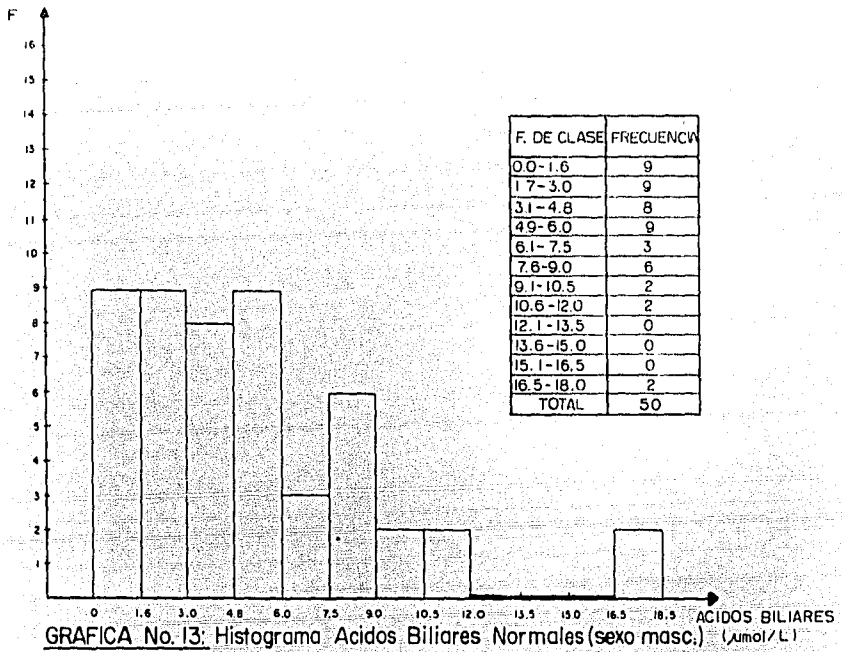


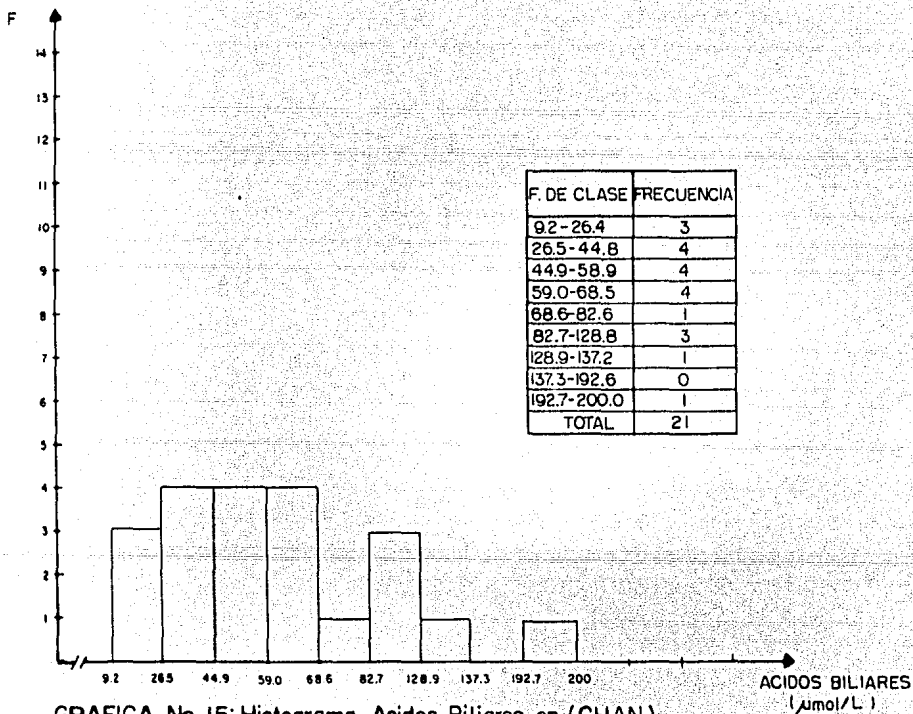
GRAFICA No.11: Correlacion Acidos Biliares vs Bilirrubinas (AHA)

ACIDOS
BILIARES
($\mu\text{mol/L}$)

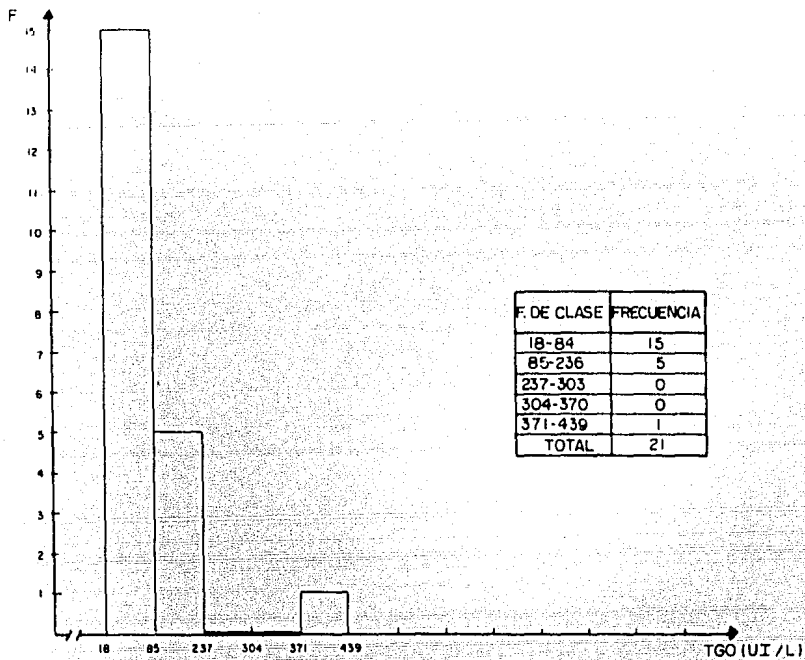


GRAFICA No.12: Correlacion Acidos Biliares vs Colesterol(AHA)

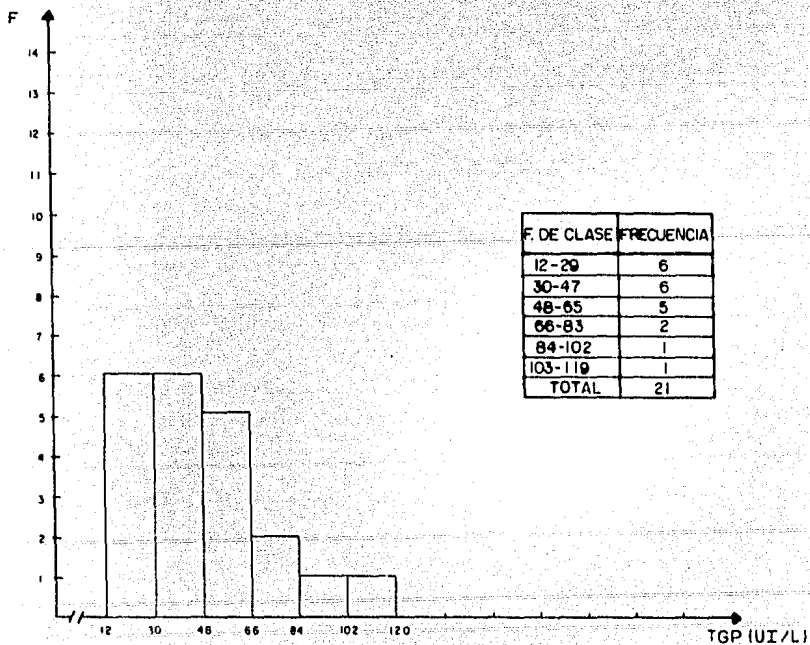




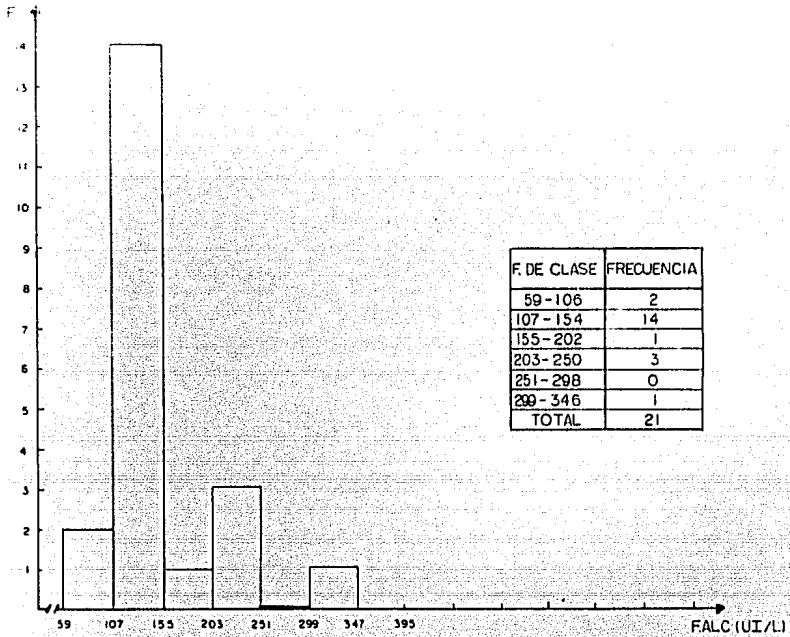
GRAFICA No. 15: Histograma Acidos Biliares en (CHAN)



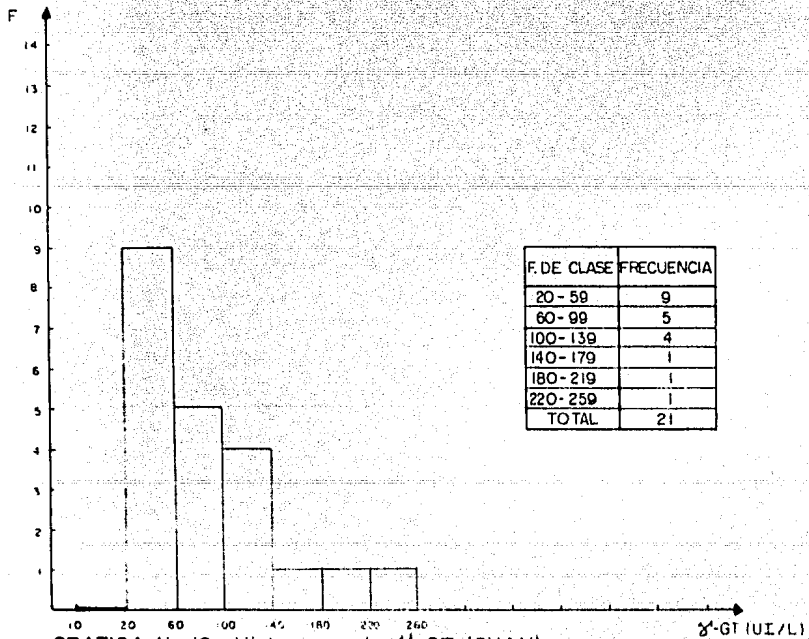
GRAFICA No. 16: Histograma de TGO (CHAN)



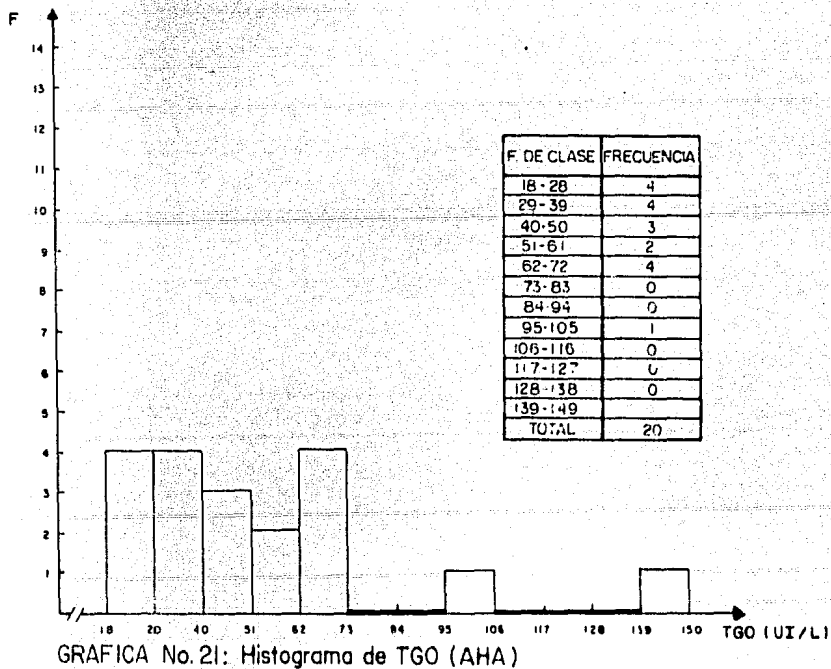
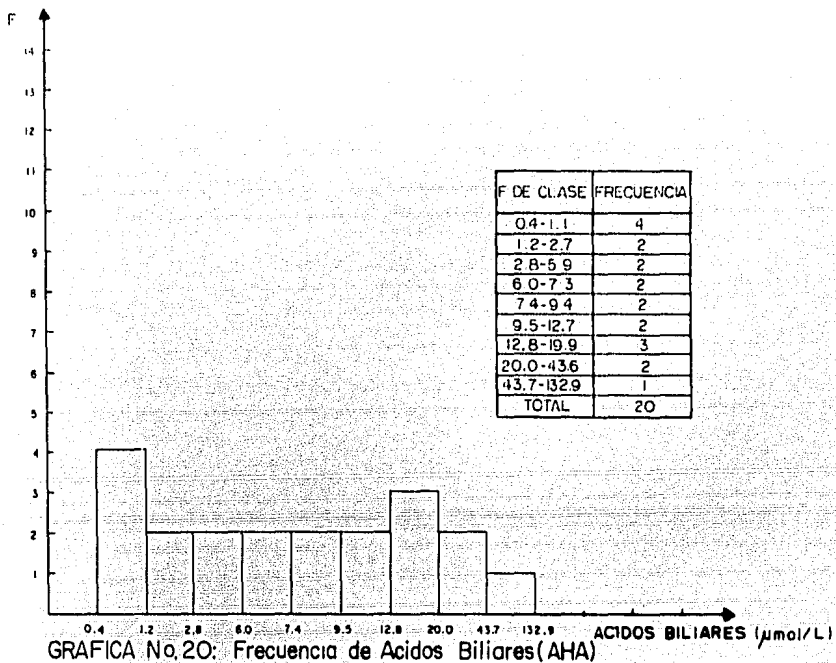
GRAFICA No. 17: Histograma de TGP (CHAN)

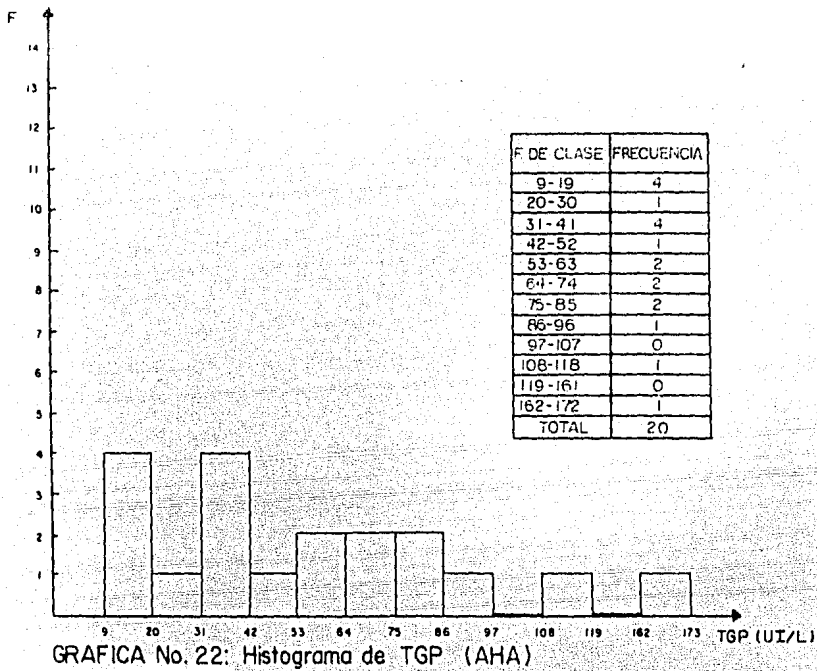


GRAFICA No. 18: Histograma de Fosfata Alcalina (CHAN)

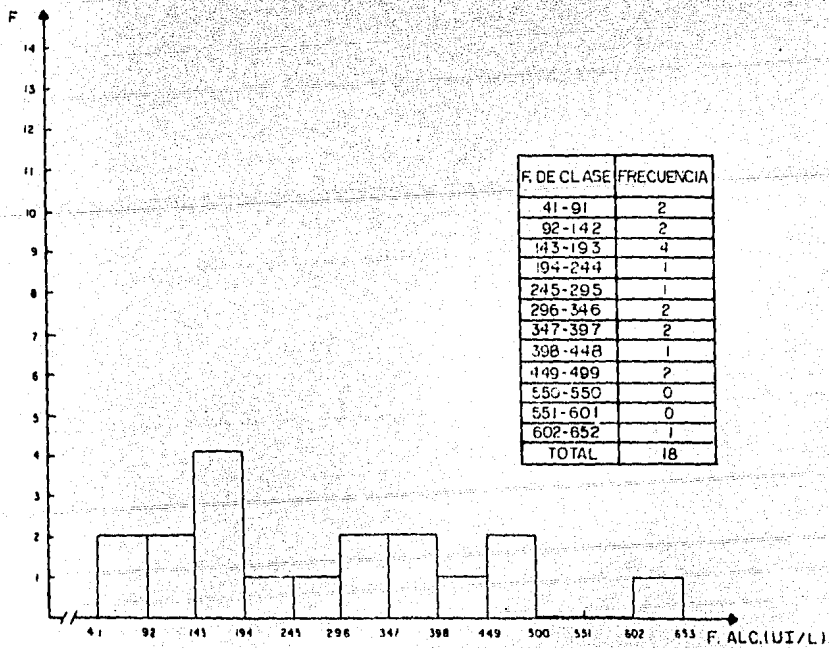


GRAFICA No. 19: Histograma de γ -GT (CHAN)

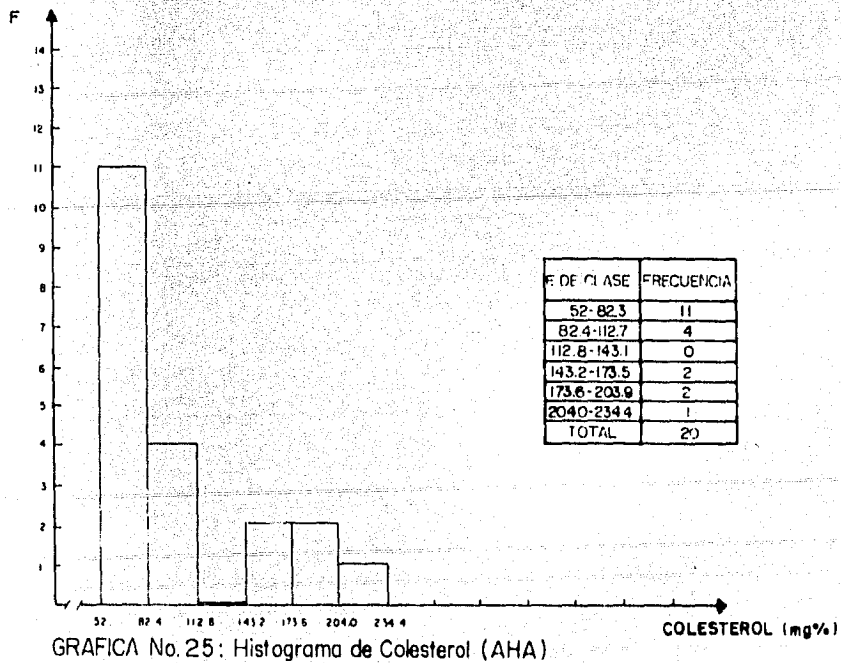
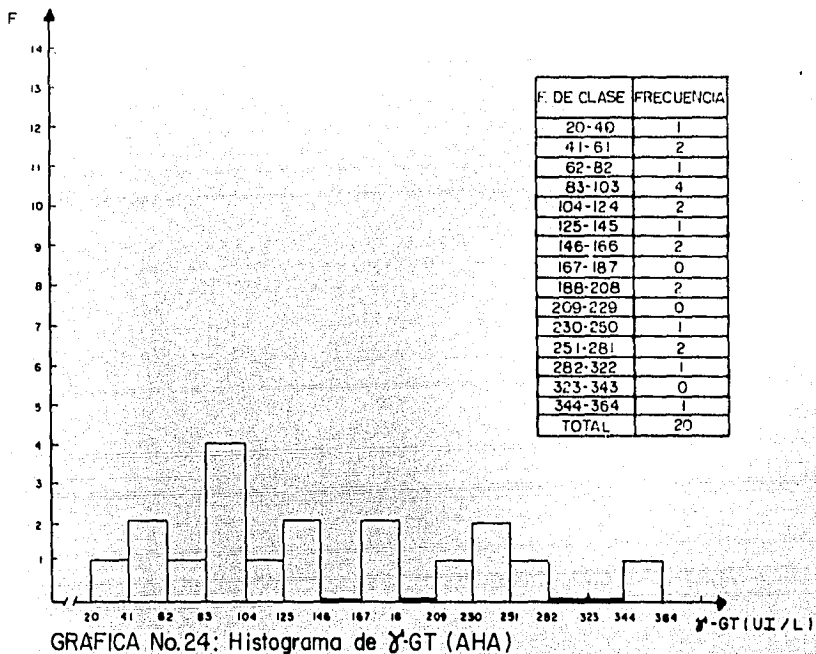




GRAFICA No. 22: Histograma de TGP (AHA)



GRAFICA No. 23: Histograma de Fosfatasa Alcalina (AHA)



D I S C U S S I O N

La medición de la concentración de ácidos biliares es una -- nueva prueba bioquímica que puede ser introducida al laboratorio clínico para su uso como prueba de rutina ya que en la actualidad aún no existe una prueba, lo suficientemente específica, que permita realizar un diagnóstico diferencial en problemas hepáticos. Tomando en cuenta este problema nos permitimos realizar el presente estudio con el que tratamos de hacer destacar la importancia de la determinación de AB séricos como una prueba de ayuda diagnóstica de insuficiencia hepática.

La determinación de ácidos biliares séricos totales hasta hace poco tiempo presentaba gran dificultad debido a que se realizaba con técnicas bastante complejas, tardadas, difíciles, sin embargo, ahora se cuenta con un método espectrofotométrico enzimático (32), el cual es muy sencillo, rápido, económico, además que cuenta con una buena precisión y exactitud. (41) En nuestro caso realizamos la curva de calibración con ácidos biliares estándar para verificar la precisión del método y para obtener por medio de ella el factor con el cual obtuvimos la concentración de AB totales en $\mu\text{mol/l}$. Dicho factor fué usado para calcular todas las concentraciones de AB en el suero de los pacientes debido a que se trabajó con el mismo lote de reactivos durante toda la parte experimental.

Por otra parte, la técnica utilizada se considera es muy sensible y específica para detectar compuestos 3α -hidroxilados, ya que se utiliza en ella una enzima específica para dicho compuesto.

Existen en el organismo otros compuestos 3α -hidroxilados -- así como proteínas y productos de degradación enzimática (NADH) que pueden interferir en la determinación de AB, pero esto se evita fácilmente trabajando con un blanco de muestra para cada suero analizado, lo cual nos va a evitar cometer un error grave en la determinación, al igual que nos evita realizar una inactivación --

del suero previa a la prueba (19,20).

Como se habrá notado, la técnica utilizada menciona un valor de referencia de AB normales, el cual se encuentra en el rango de 0-6 $\mu\text{mol/l}$, sin embargo nuestros resultados muestran un rango mayor por lo que consideramos que el factor determinante de la concentración de AB son las costumbres alimenticias de cada individuo (el valor de referencia es de Alemania).

En los resultados obtenidos de AB en este estudio, para el caso de personas normales, claramente se ve que no hay diferencias significantes en hombres y mujeres, se puede notar que la mayoría de los valores caen en un rango de 0-6 $\mu\text{mol/l}$ y pocos de ellos se encuentran en el rango de 6-18 $\mu\text{mol/l}$, sin embargo existe un caso en el cual se tiene un valor de 26.5 $\mu\text{mol/l}$, este aumento es debido ya sea a algún error en la determinación o a la existencia de alguna enfermedad hepática asintomática.

En la Unidad de gastroenterología de los hospitales de la Ciudad de México enfocados a personas de bajo nivel socioeconómico, las enfermedades más frecuentes que se presentan son CHAN y AHA (10,36), por lo que estudiamos ambos casos considerando la importancia que éstas representan dentro del medio hospitalario, así, encontramos lo siguiente.

Como podemos ver en los histogramas de frecuencia el valor de AB en CHAN va a ser proporcional al daño en el hígado, ya que el rango de anormalidad es muy grande y no se concentra en un valor característico la mayoría de ellos, lo que si ocurre con las pruebas hepáticas realizadas, por lo tanto, éstas no nos indican la magnitud del daño hepático sólo nos dicen que el daño existe. Esto mismo no puede observarse en AHA ya que la mayoría de los valores obtenidos tanto de AB como de las pruebas hepáticas caen en el rango normal.

La concentración de AB encontrada en pacientes con CHAN con-

cuerda con los valores obtenidos por otros autores que estudiaron cirrosis por alcohol y desnutrición (2,23,24,30,38,41), con lo -- cual confirmamos que la técnica que utilizamos proporciona resultados confiables que nos indican el grado de daño en que se en-- encuentra el hígado ya que el valor obtenido de AB es proporcional al grado de insuficiencia hepática. Como se puede ver, los valo-- res obtenidos de AB nos ayudan a detectar la insuficiencia hepáti-- ca cuando ésta es leve o moderada y más aún cuando ya se tiene un daño severo. Debido a esto los AB pueden utilizarse para seguir -- el curso de la enfermedad, ya sea de avance o de mejoría de la -- misma.

Correlacionando los AB con las pruebas hepáticas se puede -- ver que existe un buen índice con fosfatasa alcalina y bilirrubinas lo que nos indica que estas pruebas son igual de sensibles -- pero no de similar especificidad ya que la fosfatasa alcalina pue-- de verse aumentada por causas no hepáticas, mientras que los AB -- sólo se alteran en enfermedades hepatobiliares. Con el resto de -- las pruebas no hubo correlación significativa.

En AHA sorprendentemente se encuentra que los resultados ob-- tenidos de AB caen (la mayoría de ellos) en el rango de valores -- normales, pero hay también valores con AB aumentados, lo cual nos hace suponer que el AHA provoca insuficiencia hepática sólo cuan-- do el absceso es muy grande o cuando se trata de abscesos múlti-- ples. Cabe mencionar que en este caso no se encuentran valores de AB reportados en literatura.

Desafortunadamente los valores de AB obtenidos no nos son de gran ayuda para realizar un diagnóstico verídico solamente por me-- dio de ellos, sin embargo, dado que en la mayoría de las enferme-- dades hepáticas por lo regular los AB van a estar aumentados, en-- este caso, el obtener un valor normal de AB y tomando en cuenta -- los signos y síntomas que presente el paciente, podemos darnos --

idea de que se trate de un absceso hepático.

Con las pruebas hepáticas se obtiene buena correlación con - bilirrubinas, γ -GT y fosfatasa alcalina por lo que se recomienda determinarlas junto con el título de anticuerpos contra amiba y - colesterol (nótese que éste disminuye) para obtener un diagnóstico acertado de Absceso hepático amibiano. El colesterol es importante determinarlo ya que se ha visto que las amibas lo utilizan durante su crecimiento. (Dr. Rivera IMSS)

Algunos autores sugieren que la concentración de AB séricos son de gran ayuda en niños recién nacidos ya que proporcionan evidencias de disfunción hepática (7).

En años recientes varios autores han determinado los AB individuales y opinan que son de mayor ayuda para establecer diagnósticos certeros de enfermedades hepatobiliares ya que los AB primarios van a aumentar o disminuir individualmente de manera característica en varias enfermedades hepáticas como cirrosis, hepatitis, etc. (33,39).

CONCLUSIONES

1. La determinación de ácidos biliares séricos realizada por el método Espectrofotométrico enzimático, es rápida, sencilla, requiere de una pequeña cantidad de muestra y presenta una gran sensibilidad, por lo cual es recomendable para su uso como prueba de rutina en el laboratorio.
2. Esta determinación es capaz de detectar insuficiencia hepática en mayor o menor grado cuando ésta es causada por diversas enfermedades.
3. En los casos clínicos estudiados se comprobó lo siguiente:
 - i) Los pacientes con CHAN presentan un aumento considerable en la concentración de AB séricos, lo cual indica un grado significativo de insuficiencia hepática. Para mayor seguridad en el diagnóstico se recomienda determinar fosfatasa alcalina y bilirrubinas.
 - ii) Respecto a los pacientes con AHA, la concentración de AB séricos no aporta información significativa para corroborar la presencia de insuficiencia hepática, sin embargo son de ayuda las determinaciones de fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa y bilirrubinas.
4. Finalmente, podemos decir que la determinación de AB séricos presentó mayor especificidad que las pruebas hepáticas, sin embargo no se descarta la posibilidad de utilizarlas para obtener un diagnóstico más acertado de insuficiencia hepática.

BIBLIOGRAFIA

1. ACCATINO AND SIMON. Identification and characterization - of bile acid receptor in isolated liver surface membranes. J. Clinical Invest. 1976; 57:496-508.
2. ALDINI R., A. RODA, D.FESTI, G.MAZZELLI AND et al. Diagnostic value of serum primary bile acids in detecting bile acid malabsorption. Gut, 1982; 23:829-834.
3. BO ANGELIN, INGEMAR BJORKHEM, KURT EINARSSON, STAFFAN E.-Cholestiramine treatment reduces postprandial but not fasting serum bile acid levels in humans. Gastroenterology - 1982; 83:1097-1101.
4. BARNES, GALLO, TRASH AND MORRIS. Diagnostic value of serum bile acid estimations in liver disease. J. Clin. Pathol. 1975; 28:506-509.
5. HENRY R.J, CANNON D.C. WINKELMAN J.W. Química Clínica. Bases y Técnicas. Ed. JIMS. Barcelona, España. 2da. Ed. 1980; pág: 917.
6. CARLSON & FREIER. Effect of protein on the determination of total bile acids in serum. Clinical Chemistry.1983; -- 29:171-175.
7. CHAINTREUIL, TILMONT, MONTOYA, PAULET AND BONNET. Serum bile acids in newborns: evidence for an hepatic dysfunction in low-birth-weight infants. Acta Paediatr. Scand, - 1982; 71:563-566.
8. Dr. R. CLOTTEN, FREIBURG, et al. Clinical Laboratory. Ed. E. Merck. Darmstadt, Federal Republic of Germany. 11th. - Edition of Medico-Chemical Investigation Methods. pág.197 -207.
9. DAVIDSOHN, ISRAEL, M.D. y BERNARD HENRY JOHN. Diagnóstico Clínico por el Laboratorio. TODD-SANFORD. Ed. Salvat Editores. Barcelona España 1978 6a. Edición, pág:843-850,870 -871.

10. DIAZ ORELLANA ADAN Dr. Facultad de Medicina UNAM. Unidad Uno Enero. Ciclos IX y X. Pág:120-137
11. DUANE C. WILLIAM, LEVITT G. DAVID, MUELLER M. SUSAN. Regulation of bile acid synthesis in man. The Journal of - Clinical Investigation. December 1983; 72:1930-1936.
12. DUBIN MARTHA Dra. Mecanismos de la secreción biliar. Acta Gastroenterol. Latinoam. 1982 12; 4:415-418.
13. EDITORIAL. Serum bile acids in hepatobiliary disease. The -- Lancet. November 1982; 20:1136-1137.
14. FARRERAS VALENTI P. Medicina Interna Tomo I. Ed. Marin - Managua Nicaragua. 1978 Pág:248-270.
15. FAUSA & GJONE. Serum bile acid concentrations in patients with liver disease. Scand.j.Gastroenterol. 1976; 11;- :537-543.
16. FERRARIS, COLOMBATI, FIORENTINI, CAROSSO, AROSSA AND DE LA PIERRE. Diagnostic value of serum bile acid and routine liver function test in hepatobiliary disease. Dig.Dis. Sci. 1983 28; 2:129-136.
17. GÖTZ W. Liver Disease. Diagnosis of Hepatic Disease. Ed.- G-I-T Verlag-Ernst Giebeler. Gormany 1980 Pág:32-34.
18. GUYTON C. ARTHUR. Tratado de Fisiología Médica. Ed. Inter americana México D.F. 5a. Ed. 1981 Pág:930-938.
19. HANSON & FREIER. Effect of protein on the determination of total bile acids in serum. Clinical Chemistry. 1983;- 29:171-175.
20. HANSON & FREIER. Enzyme inactivation in serum before determination of total bile acids. Clinical Chemistry. -- 1983 29; 6:1073-1075.
21. HARDINSON G.M. WILLIAM & SCOTT M. GRUNDY. Effect of bile acid conjugation pattern on bile acid metabolism in normal humans. Gastroenterology, 1983; 84:617-620.

22. HARPER A. HAROLD Dr. et al. Manual de Química Fisiológica. Ed. El Manual Moderno. México D.F. 7a. Ed. 1980 Pág: 273-289, 379-404.
23. IAN A. D. BOUCHIER AND C.R. PENNINGTON. Serum bile acids in hepatobiliary disease. Gut. 1978; 19:492-496.
24. JONES, WEINSTOCK, RONALD, LEWIN AND GITNICK. Clinical value of serum bile acid levels in chronic hepatitis. Dig. Dis. Sciences. 1981 26; 11:978-983.
25. KELBAEK, LINNET, STIMPEL, GLENTHOJ, THOMSEN AND BAHNSEN. Cholecystokinin-stimulated and postprandial serum concentrations of bile acids in alcoholic liver cirrhosis. -- Scand.J.Gastroenterol. 1984; 19:655-660.
26. LEHNINGER ALBERT L. Bioquímica. Ed. Omega Barcelona Esp. 2a. Ed. en Español. 1982 Pág:842-846.
27. LESTER, ROGER, JAN ST. PYREK, JOANA M. LITTLE AND EUGENE. What is meant by term "bile acid" ?. Am. J. Physiol. 244 (Gastrointest. Liver Physiol. 7): G107-G110, 1983.
28. LINNET K. Postprandial plasma concentrations of glycine- and taurine conjugated bile acids in healthy subjects. -- Gut. 1983; 24:249-252.
29. LINNET K. & KELBAEK H.. The patterns of glycine and taurine conjugates of bile acids in serum in hepatobiliary disease. Scand.J.Gastroenterol. 1982; 17:919-924.
30. LINNET, KELBAEK & BAHNSEN. Diagnostic value of serum 3 α -hydroxy bile acids and γ -GT (fasting and postprandial - in hepatobiliary diseases.
31. LYNCH MATTHEW J., STANLEY S. PAPHANEL. Metodos del Laboratorio. Ed. Interamericana México D.F. 2a. Ed. 1972 -- Pág:179, 339, 350.
32. MASHIGE, TANAKA, MAKI, KAMEI & YAMANAKA. Direct spectrophotometry of total bile acids in serum. Clin. Chem. -

- 1981 27; 8:1352-1356.
33. MATSUI, NOWUAT, PORTMANN & MURPHY. Radioimmunoassay of - serum glycocholic acid, standard laboratory test of li- ver function and liver biopsy findings: comparative stu- dy of children with liver disease. *J. Clinical Pathol.* -- 1982; 35:1011-1017.
 34. MORTON R.F. & HEBEL J.R. *Bioestadística y Epidemiología*- Ed. Interamericana 2a. Ed. México D.F. 1985 87-88.
 35. MURPHY, BILLING & BARON. A fluorometric and enzymatic me thod for the estimation of serum total bile acids. *J. - Clin. Pathol.* 1970; 23:594-598.
 36. NAJERA RIVERA ABEL Dr. & NATAN SACHS. Facultad de Medici na UNAM. Unidad 5 Mayo Pág:85-96, 97-106.
 37. NORLANDER A. & NORMAND A.. Bile acid metabolism in non- jaundiced patients with malignant liver tumours. *Scand. J.Gastroenterol.* 1982 17; 7:849-853.
 38. OSUGA, MITAMURA, MASHIGE & IMAI. Evaluation of fluorime- trically estimated serum bile acid in liver disease. -- *Clin.Chem.Acta.* 1977; 75:81-90.
 39. PENNINGTON, ROSS, BATESON & BOUCHIER. Serum bile acids - in patients with hyperlipidemia. *J.Clinical Pathol.* 1978; 31:58-62.
 40. PENNINGTON, ROSS & BOUCHIER. Serum bile acids in the -- diagnosis of hepatobiliary disease. *Gut.* 1977; 18:903-8.
 41. RICKERS, CHRISTENSEN, DIGE & PHAYSEN. The diagnostic va- lue of fasting serum total bile acid concentration in -- patients with suspected liver disease. *Scan.J.Gastroente* rol. 1982; 17:565-570.
 42. RODA, GIROTTI, GHINI, GRIGOLO, CARREA & BOVARA. Contin- uous-flow determination of primary bile acids, by biolu

- minescense, with use of nylon-immobilized bacterial enzymes. *Clinical Chemistry*, 1984 30; 2:206-210.
43. SPIRO M. HOWARD Dr. *Gastroenterología Clínica*. Ed. Interamericana México D.F. 2a. Ed. en español. 1980 Pág:819--904.
 44. THORN GEORGE W., ADAMS, RAYMOND D. et al. *Medicina Interna Tomo II*. Ed. La Prensa Médica Mexicana. México D.F. - 5a. Edición en español. 1979 Pág. 1871-1941.
 45. TIETZ NORBERT. *Química Clínica Moderna*. Ed. Interamericana México D.F. 1970 Pág:815.
 46. TISCORNIA O.M., J. KATS & H.J. WAISMAN. Colecistoquinina: "Feed-Back" Bilio-Pancreático. *Acta Gastroenterol. Lat.-Amer.* 1982; 12:405-413.
 47. VAN DYKE W., STEPHENS & SCHARSCHMIDT. Bile acid transport in cultured rat hepatocytes. *American J. Physiology*. 1982; 243; 6:G484-492.
 48. WILKINSON J. HENRY. *The principles & practice of diagnostic enzymology*. Ed. Year Book Medical Publishers. Chicago USA. 1976 Pág:85-87.