

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUIMICAS

**ESTUDIO COMPARATIVO DE DIVER-
SAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENT-
TO HEPATICO BASADAS EN SU FUN-
CION GLUCOGENOPOYETICA Y
GLUCOGENOLITICA**

TESIS

que para su examen profesional de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGA

presenta la Srta.

MERCEDES BARAGANO Y PIÑA

1 9 4 5



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 esta 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.

DEDICATORIA.

A mis padres, por su abnegación.

A mis maestros, por sus enseñanzas.

Al maestro José Suarez Isla, por sus consejos.

Al Dr. Antonio Capella B., por su dirección y ayuda.

A mis hermanos, Héctor y América, por su estímulo...

y a tí, Manolo, por tu recuerdo que ha sido mi guía,

ofrezco mis esfuerzos en esta humilde tesis.

CAPITULOS.

I.—INTRODUCCION.

I I—PLAN DE TRABAJO. ENUMERACION
Y DESCRIPCION DE LAS DIVERSAS
PRUEBAS REALIZADAS.

III.—TRABAJO EFECTUADO Y RESULTA-
DOS OBTENIDOS.

I V—CONCLUSIONES.

CAPITULO I

INTRODUCCION

El papel que el hígado desempeña en el organismo es muy importante, ya que interviene fundamentalmente en el metabolismo de los tres principales grupos de sustancias orgánicas: glúcidos, lípidos y protéidos, así como en el metabolismo del azufre y del hierro. Desempeña además otras funciones, pudiendo todas ellas resumirse en la clasificación siguiente.

1. Transformación metabólica de los compuestos orgánicos.
2. Producción de bilis.
3. Almacenamiento de sustancias.
4. Almacenamiento de sangre.
5. Función antitóxica, ya se trate de venenos exógenos o endógenos.

El primer grupo, como lo indica la palabra "metabólica" se refiere a la síntesis y descomposición de los compuestos anteriormente mencionados; sus procesos en muchas ocasiones son antagónicos como se ve en el cuadro siguiente

I.—PROTEINAS

Catabolismo	Anabolismo
Desaminización de los amino-ácidos.	< > Formación de amino-ácidos.
Destrucción de proteínas.	< > Síntesis de proteínas. Formación de urea.

II.—GLUCIDOS

Transformación estereoquímica de las exosas a glucosa.	
Descomposición de la glucosa.	< > Síntesis de la glucosa.
Glucólisis.	< > Glucogénesis. Esterificación de las exosas.

III.—LIPIDOS

Hidrólisis de las grasas.	Síntesis de las grasas.
Oxidación de los ácidos grasos.	Formación de ácidos grasos.
Hidrólisis de los fosfáticos.	Formación de fosfáticos.
Hidrólisis de los ésteres del colesterol.	Formación de ésteres del colesterol.
	Formación de esteroides.
	Formación de ácidos biliares.

En cuanto a lo que podríamos llamar función de almacenamiento, sabemos que el hígado no sólo se conforma con dejar pasar las sustancias que a él llegan o de transformarlas, sino que algunas de ellas el glucógeno principalmente, son almacenadas en forma no asimilable para solo dejar pasar las cantidades necesarias según los requerimientos del organismo.

El almacenamiento de sangre es otra de las funciones del hígado: según H. Rein, este órgano es capaz de almacenar el 59% de su peso, es decir, disminuye el volumen sanguíneo circulante en un quinto. El proceso de este almacenamiento, según lo demuestran Con y otros, se debe a un mecanismo que regula el tono de las venas porta y suprahepáticas, y que según el sentido en que se haya dilatación portal con constricción supraheptica o a la inversa, produce un acumulo de sangre en el hígado o moviliza la que previamente hubiera sido almacenada. Hay sustancias que aceleran este proceso en alguno de sus sentidos, por ejemplo, la histamina produce una dilatación de la vena porta y constricción de la supraheptica, mientras que la adrenalina tiene un efecto contrario.

La función antitóxica por su papel que desempeña, puede ser considerada como la segunda en importancia, pues sin lugar a duda en el primero debemos considerar la función metabólica. Todos los venenos que penetran al organismo al llegar al hígado son transformados en compuestos no tóxicos, siendo eliminados en esta forma. Luego, el hígado es un valiosísimo auxiliar en las reacciones de defensa del organismo.

Todas las funciones son llevadas a cabo por todo el órgano, y que la unidad hepática llamada hepaten, verifica todos y cada uno de los trabajos encomendados al órgano.

Esta unidad hepática consta de una columna de células epiteliales que se agrupan alrededor de los canales biliares flanqueados por espacios linfáticos y capilares sanguíneos. El funcionamiento normal del hígado depende de la cooperación de las células epiteliales y los elementos retículo-endoteliales, y sobre todo, de que la secreción de sangre y bilis no sea interrumpida.

Ahora bien, debemos recordar que existe una solidaridad entre diversos grupos de las múltiples funciones hepáticas no encontrándose similitud entre estos grupos entre sí, por ejemplo, existe una relación entre las funciones hemáticas, marcial y pigmentaria, un lazo de unión entre la combustión de los cuerpos cetónicos y las funciones aluco-reguladora y antitóxica, una similitud entre el metabolismo del azúfre, las mutaciones del colesterol y la elaboración de ácidos biliares. Mas, si bien es cierta esta solidaridad, también es cierto que el paralelismo de sus funciones dista de ser absoluto; luego, deberán ponerse de manifiesto cada una de las insuficiencias parciales del hígado.

Al hablar de insuficiencias parciales, es necesario desde luego, aclarar el término. Dijimos antes que la unidad hepática llevaba a cabo todas y cada una de las funciones hepáticas, sin embargo, aunque entre algunas de estas funciones hay similitud, todas trabajan por separado, luego, la redilla podrá estar seriamente lesionada cuando se trate de una función determinada, en cambio no sufrirá alteración alguna al tratarse de cualquier otra de las múltiples funciones hepáticas.

Por estas razones no debemos dar un valor absoluto al concepto de insuficiencia hepática, ya que la palabra "insuficiencia" nos da la idea de una declinación grave e irremediable del órgano. En realidad existirá insuficiencia hepática siempre que el órgano fuere incapaz de cumplir regular y completamente una cualquiera de sus funciones y esta ineptitud lo mismo puede ser transitoria o definitiva.

Cuando los procesos de degradación del hígado, que traen como consecuencia un sinnúmero de alteraciones químicas importantes, se sobreponen, da por resultado el desarreglo de las funciones hepáticas.

De todos los procesos metabólicos que este órgano desempeña el que más nos interesa es el que se refiere a la función aluco-reguladora. En este caso particular el papel del hígado es triple:

1 - La glucosa que ha penetrado al órgano bajo la forma

de glucosa alfa, inactiva, es transformada en glucógeno (Función glucogenopoyética).

2.—Este glucógeno es almacenado en el hígado (Función glucogenopéxica).

3.—Por último, el glucógeno es transformado en glucosa activa y movilizado para llenar las necesidades del organismo (Funciones glucogenolítica y gluco-reguladora).

El glucógeno es un emulsoides de la celdilla hepática y su descenso origina una ruptura de dicha célula, tumefacción turbia y tanerosis grasa, lo que no sucede cuando el contenido en glucógeno se encuentra dentro de los límites normales. Este contenido puede variar ya sea por insuficiencia hepática o por causas extrañas al hígado. En casos especiales el glucógeno se forma a expensas de las proteínas o de los azúcares.

Mientras mayores son las reservas glucogénicas, la actividad hepática es mayor y sobre todo la facilidad para llevar a cabo dicha actividad. Tenemos pues, que en lo que se refiere al metabolismo hidrocarbondado la actividad hepática es paralela a su contenido en glucógeno. Además, las reacciones de defensa que el parénquima hepático puede manifestar, tales como la hipertrofia compensadora y la facilidad de regeneración de la celdilla hepática, está en razón directa a su contenido en glucógeno.

Cuando la función glucogenopéxica no es normal, puede manifestarse por una hipoglucemia o bien hiperglucemia, este hipofuncionamiento hepático se pone de manifiesto por medio de las pruebas de tolerancia de glucosa. Las curvas de tipo diabético debidas al mal funcionamiento del hígado son más claras cuando en vez de glucosa se usa cualquier otra exógena, como por ejemplo, levulosa o galactosa.

Por todas las relaciones que el hígado guarda con los demás órganos debido a la multiplicidad de su funcionamiento, ya que como hemos visto, desentraza, fija y sintetiza, y no conforme con esto, aún interviene en el metabolismo de todas las substancias que penetran al organismo, es de suma importancia el conocer rápidamente cuando su funcionamiento empieza a debilitarse y poner inmediatamente de manifiesto este hipofuncionamiento, lo que se logra por medio de las variadas pruebas que se han ideado para ello.

Sin embargo, no todas estas pruebas tienen el mismo valor

para el clínico, pues no todas nos dan resultados exactos respecto a lo que nos interesa. En vista de esto, he tratado de hacer un estudio comparativo entre las diversas pruebas funcionales ya conocidas, habiendo escogido aquellas que se ha comprobado, que dan en la mayor parte de los casos resultados de acuerdo con la clínica, y con ellas he introducido el estudio de una nueva prueba cuyos resultados, comparándolos con los de las pruebas ya conocidas, podrán verse en los cuadros y gráficas, más adelante.

CAPITULO II

PLAN DE TRABAJO. ENUMERACION Y DESCRIPCION DE LAS DIVERSAS PRUEBAS REALIZADAS.

Son muy diversas las pruebas que se realizan para explorar el estado de funcionalismo hepático; sin embargo, no todas ellas tienen el mismo valor diagnóstico, pues en muchas ocasiones intervienen otros órganos que desvían o modifican los resultados.

Estas pruebas tienen como principal objeto el poner en relieve la forma en que el hígado lleva a cabo cada una de las funciones que le han sido encomendadas y del modo en que dichas funciones son verificadas se deduce el estado normal o de hipofuncionamiento del órgano.

Sin embargo, como ya se dijo, el funcionamiento hepático corre paralelo con su contenido en glucógeno, por lo tanto, las pruebas de mayor valor diagnóstico son las que miden dicho contenido en glucógeno y su transformación a glucosa, ya que el hígado es el principal componente del sistema gluco-regulador, aun cuando se encuentre influido por otros órganos.

Al hipermovilizarse la glucosa es frecuente encontrarla en otros líquidos del organismo tales como el líquido cefalo-raquídeo, linfa, licor del ojo, etc., en cantidades variables a las cifras encontradas en la sangre.

Hay sustancias que aceleran la función glucogenolítica y otras de acción contraria. Entre las primeras encontramos a la adrenalina, que además, según Embden disminuye notablemente la permeabilidad de las fibras musculares para la glucosa; la insulina es de acción contraria a la adrenalina en todos sentidos, pues C. Cori y J. E. Lesser han hecho notar que esta sustancia facilita la absorción de la glucosa.

Se dice además que la adrenalina moviliza el ácido láctico muscular resintetizando a partir de él la glucosa y a partir de ésta el glucógeno. Este hecho se ha puesto de manifiesto por medio de una serie de inyecciones de adrenalina con intervalos de seis horas entre cada inyección. Se observa que después de la primera inyección la glucemia sube considerablemente, pero a partir de la segunda hay una baja hasta que la respuesta a la adrenalina es nula. Si después de este momento volvemos a inyectar adrenalina, vemos que la cifra de glucosa baja

para volver a elevarse después paulatinamente si las inyecciones se siguen poniendo con los mismos intervalos.

La función glucogenolítica es la degradación que sufre el glucógeno hasta llegar a glucosa, degradación que se lleva a cabo con la ayuda de una diastasa. Las etapas de esta desintegración son las siguientes:

glucógeno -- amilasa -- dextrina
dextrina -- dextrinasa -- maltosa
maltosa -- maltasa -- glucosa

Además de los casos de hiper glucemias debidas a un hipofuncionamiento pancreático, como en los diabéticos, existen otras provocadas por una lesión renal. Hay también variaciones del tipo fisiológico, por ejemplo el frío provoca hiper glucemias, y por medio de baños en agua fría puede llegarse hasta glucosuria. Las variaciones glucémicas patológicas son mas intensas que las fisiológicas, además que estas son transitorias.

Entre las pruebas hepáticas del laboratorio, las que mas valor tienen son aquellas que miden la capacidad de aluco-regulación y aluco-recuperación del hígado. Son muchas las propuestas por diferentes autores, pero aquí solamente estudiare las pruebas de Alt Hausen, curva de la lactosa y comparativamente con ellas la de aluremia al esfuerzo.

Hay otras pruebas, como la de la bromocriptina, que trata de medir la capacidad antitoxica del hígado. Sin embargo, esta prueba como todas las que miden la capacidad antitóxica del hígado, sólo pone de manifiesto, en el mayor de los casos, una insuficiencia parcial del hígado, mientras que las pruebas basadas en el metabolismo hidrocárbonado ensazan una deficiencia total.

La inyección de insulina en los enfermos hepáticos puede tener valor diagnóstico y pronóstico, puesto que la recuperación es normalmente rápida.

La prueba de Alt Hausen, esta basada en esta propiedad de insulina, y mide el poder de recuperación de la glucemia según el funcionamiento del hígado. Nos interesa, en caso que haya una baja, que la recuperación sea rápida, y que al final de la prueba la baja de la glucemia en relacion a la cifra inicial no exceda de 30 miligramos.

Técnica.—Se toma la primera muestra de sangre estando el paciente en ayunas; inmediatamente después se le inyectan 20 unidades de insulina; 20 minutos más tarde se le administran 50 gms. de glucosa por vía oral, o ingestión paulatina de un litro de agua durante la primera media hora, al cabo de la cual, se toma la segunda muestra de sangre. Las otras tres muestras se toman después de una, dos y tres horas de la ingestión de glucosa. Las determinaciones de glucosa en la sangre las hice por el método de Haedorn Jensen del que hablaré más adelante.

La prueba de la glucemia al esfuerzo se basa en la movilización del glucógeno hepático. Un músculo sometido a una actividad creciente consume una mayor cantidad de glucosa que toma de la sangre, entonces el hígado trabaja movilizándolo el glucógeno de sus reservas para mantener constante la glucosa sanguínea ya que el esfuerzo tiende a disminuir el nivel de la glucemia, y la glucoanólisis a aumentarlo. Como la glucosa formada durante el esfuerzo es casi inmediatamente utilizada por el músculo, conviene medir la glucemia en un esfuerzo determinado y algún tiempo después, para comprobar el comportamiento regulador del hígado.

El trabajo a que fueron sometidos los pacientes que se prestaron para esta prueba fue de 300 kilogrametros en tres minutos. Se logró medir este trabajo — que fue el mismo para todos — por medio de una polea que llevaba suspendida una pesa de 10 kgs. El paciente hace el esfuerzo de levantar este peso a la altura de un metro, esfuerzo que repite 10 veces en un minuto, lo que da un trabajo de 100 kams. por minuto. El tiempo del esfuerzo es de 3 minutos para tener un total de 300 kams.

Técnica. — Se toma una muestra de sangre en ayunas y se determina la glucosa, que se denomina basal. Inmediatamente después se somete al enfermo a un trabajo medio y se toma una segunda muestra, se dejan pasar 20 minutos en los que el paciente está en completo reposo y se hace la última toma.

El hígado movilizará un exceso de glucosa para realizar el esfuerzo, recuperando su cifra basal durante los 20 minutos. Sin embargo, hay individuos que a pesar de no presentar ningún síntoma que los haga sospechosos de lesión hepática no han dado respuesta alguna a la glucemia de esfuerzo, y sin embargo, las otras pruebas son normales. Estos individuos se ha comprobado son personas cuyo trabajo habitual es pesado y alcanza o excede el esfuerzo realizado. Por lo tanto los 300 kams. no significan para ellos ningún esfuerzo estimable.

Pruebas de la tolerancia de la galactosa.—La galactosa se asimila fácilmente en el hígado el cual la almacena bajo la forma de glucógeno. El resto del organismo es aparentemente incapaz de utilizar o almacenar este azúcar.

Además de ver la cantidad de galactosa eliminada en la orina, nosotros vamos a determinar las cifras que alcanza en la sangre en las dos horas que dura la prueba, es decir, la cantidad de galactosa que pasa a la sangre y la que se elimina en la orina.

Técnica.—Se toma una muestra de sangre en ayunas y se obliga al paciente a vaciar la vejiga. Se le administran entonces 40 grs. de galactosa disueltos en 500 c c de agua. Media hora después y durante dos horas, empezamos a tomar muestras de sangre y de orina a las que se les ponen los números 2, 3 y 4. Se investigan las sustancias reductoras en la orina, éstas no deben exceder de 3 grs. por 1000. (normalmente de 2 a 3 grs.).

Método de Hagedorn y Jensen para determinar glucosa. Las razones por las que escogí este método en mis determinaciones son entre otras las siguientes:

1.—La cantidad de sangre que se necesita es tan pequeña que puede obtenerse por punción del dedo, lo que significa menos molestia al paciente, ya que son muchos paquetes los que hay que dar para cada prueba.

2.—Se ha comprobado que entre la sangre arterial y la venosa pueden existir marcadas diferencias en cuanto a la cantidad de glucosa, según diversos estados clínicos y patológicos. Este error se evita al usar sangre capilar.

3.—Este método es bastante exacto, pues aun cuando al desalbuminizar la sangre por medio del hidróxido de zinc pasan en el filtrado sustancias tales como el ácido úrico y la creatinina que también reducen el ferricianuro, esta reducción es en tan poca cantidad con relación a la glucosa que podría desecharse o en último caso, hacer las correcciones. Hagedorn y Jensen comprobaron que 0.20 miligramos de ácido úrico y 0.25 mgrs. de creatinina reducen la misma cantidad de ferricianuro que 0.116 mgrs. de glucosa, y que 0.40 mgrs. de ácido úrico y 0.50 de creatinina se equivalen a 0.232 de glucosa. La cantidad normal de la glucosa en la sangre varía entre 80 y 110 mgrs. % mientras que la de úrico es de 2 a 4 mgrs. % y la de creatinina de 1 a 2 mgrs. %. Estas cantidades de ácido úrico y creatinina nos dan un error de 3 mgrs. para la glucosa.

El método usado está basado en la propiedad reductora de la glucosa que transforma los ferrocianuros, el exceso de ferrocianuro se valora por yodimetría. Se hace una prueba adjunta como testigo a la que no se le pone sangre y en la que se titula también el ferricianuro. La diferencia entre las pruebas problema y testigo nos dan el ferricianuro reducido por la glucosa. Las operaciones que se hacen son las siguientes:

$$\text{cc.} \times \text{miliequivalente} \times \text{factor} = \text{mgrs. \%}$$

La solución de tiosulfato sódico usado es una solución 1:200 Normal que equivale exactamente a 1 mgr. de glucosa.

REACTIVOS

1.- Solución de Sulfato de Zinc.—Se disuelven 45 gr. de sulfato de zinc para análisis en agua destilada y se completa el volumen a 100 cc. Esta solución se diluye en el momento de usarla al centésimo.

2.- Solución 0.1 Normal de sosa.

3.- Solución de ferricianuro potásico. Se disuelven en agua destilada 1.65 gr. de ferricianuro potásico purísimo, cristalizado, y 10.6 gr. de carbonato sódico calcinado, se eleva el volumen hasta completar 1000 cc. y se conserva en frasco obscuro.

4.- Solución de sulfato de zinc. Se disuelven en agua destilada 50 gr. de ZnSO_4 como se indicó para el reactivo No. 1 y 25 gr. de NaCl purísimo, para análisis, y se lleva el volumen a 1000 cc.

5.- Solución de IK. Se disuelve en agua destilada 12.5 gr. de yoduro de potasio y se completa el volumen hasta 100 cc. conservándolo en un frasco de color obscuro. Para su empleo se colocan poco antes 20 partes de la solución cuarta y se mezclan a 5 partes de la solución No. 5. La mezcla en frasco obscuro se conserva una semana.

6.- Solución de ácido acético. Se miden 3 cc. de ácido acético (exento de hierro) y se completa el volumen a 1000 cc. con agua destilada.

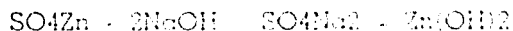
7.- Solución de almidón. En unos 5 cc. de agua destilada, ligeramente calentados se disuelve 1 gr. de almidón soluble y se completa el volumen a 100 cc. con solución saturada de cloruro de sodio.

8.- Solución 1:200 N. de tiosulfato de sodio. Tiene que prepararse a diario, para ello se miden 5 cc. de solución 0.1N de

tiosulfato sódico (26 gr. en un litro) y se diluye con agua destilada hasta 100 cc.

9.—Solución I 200 N de yodato potásico. Se prepara diluyendo 0.2566 gr. de yodato potásico (KIO_3) anhidro en agua destilada completando el volumen hasta 2000 cc.

Técnica.—Se empieza por disponer la solución de hidróxido de cinc para la desalbuminización de la sangre; para esto, en dos tubos de ensayo de 15 x 150 mm. se pone un cc. de la solución de sosa (No. 2) y 5 cc. de la solución de sulfato de cinc diluida al centésimo, con lo que se forma hidróxido de cinc coloidal según la reacción:



Se toma con la pipeta — que puede ser de las que se usan para tomar la sangre en la cuenta de glóbulos o de Khan — 0.1 cc. de sangre de una punccion recién practicada y se trasladada íntegramente al tubo No. 1 lavando varias veces la pipeta con la solución. Se llevan los tubos al baño maría habiendo durante 3 min. Se filtra el líquido claro en otros dos tubos de ensayo anchos (30 x 100 mm.) que llevan los mismos manguitos que el primero y el tercero y que están provistos de vendas embudos con algodón neutro, humedeciendo y no contaminando (de preferencia se usa un schott).

Una vez que todo el líquido ha pasado se pone en cada tubo 2 cc. de la solución de ferrocianuro potásico (No. 3) exactamente medidos y se mantienen ambos tubos en P. M. durante 15 min. en México, como la temperatura de ebullición de bido a la altura es de 92°C. para que la reducción del ferrocianuro sea completa en los 15 min. que dura el calentamiento, deberá usarse un baño de una solución concentrada de NaCl con lo que la temperatura de ebullición sube a 98°C. Pasado este tiempo se dejan enfriar los tubos, y ya fríos se les añaden 2 cc. de una mezcla de las soluciones 4 y 5, 2 cc. de la solución de ácido acético al 3% y dos gotas del indicador que es la solución de almidón.

Al poner en contacto los ferrocianuros que no han sido reducidos por la glucosa con el IK en medio acético, se desprende yodo. La reacción que se verifica es la siguiente:



Esta reacción es reversible. El objeto de la solución de sulfato de cinc es hacer la reacción irreversible eliminando el lo-

tiosulfato sódico (26 gr. en un litro) y se diluye con agua destilada hasta 100 cc.

9.—Solución I 200 N de yodato potásico. Se prepara diluyendo 0.3556 gr. de yodato potásico (KI03) anhidro en agua destilada completando el volumen hasta 2000 cc.

Técnica.—Se empieza por disponer la solución de hidróxido de cinc para la desalbuminización de la sangre para esto, en dos tubos de ensayo de 15 x 150 mm. se pone un cc. de la solución de sosa (No 2) y 5 cc. de la solución de sulfato de cinc diluida al centésimo, con lo que se forma hidróxido de cinc coloidal según la reacción



Se toma con la pipeta — que puede ser de las que se usan para tomar la sangre en la cuenta de globulos o de Rivan — 0.1 cc. de sangre de una punccion recent practicada y se transfiere íntegramente al tubo No. 1 lavando varias veces la pipeta con la solución. Se llevan los tubos al baño maria hirviendo durante 3 min. Se filtra el líquido claro en otros dos tubos de ensayo anchos (30 x 100 mm.) que llevan los mismos marcados que el primero y el tercero y que están provistos de sondas embudos con alfileron neutro, humedecido y no comprunido (de preferencia se usa un sifon).

Una vez que todo el líquido ha pasado se pone en cada tubo 2 cc. de la solución de ferricianuro potásico (No 3) exactamente medidos y se mantienen ambos tubos en B. M. durante 15 min. — en Mexico, como la temperatura de ebullición debido a la altura es de 92°C — para que la reducción del ferricianuro sea completa en los 15 min. que dura el calentamiento, deberá usarse un litro de una solución concentrada de NaCl con lo que la temperatura de ebullición sube a 98°C. Pasado este tiempo se dejan enfriar los tubos, y ya fríos se les añaden 2 cc. de una mezcla de las soluciones 4 y 5, 2 cc. de la solución de ácido acético al 3% y dos gotas del indicador que es la solución de almidón.

Al poner en contacto los ferricianuros que no han sido reducidos por la glucosa — en el IK en medio acético, se desprende yodo. La reacción que se verifica es la siguiente



Esta reacción es reversible. El objeto de la solución de sulfato de cinc es hacer la reacción irreversible eliminando el fe-

ferricianuro potásico formado como sal de zinc, pues de otra forma reaccionaría con el yodo dando nuevamente ferricianuro potásico.



La titulación con la solución de tiosulfato sódico debe hacerse en el acto utilizando la microbureta hasta que desaparezca la coloración azul. Si por cualquier motivo no puede hacerse la titulación en seguida, debe esperarse para agregar las soluciones de zinc, IK, y ácido acético.

Como la solución de tiosulfato es inestable (puede hacerse estable por un mes añadiendo fluoruro sódico al 0.2%) se ha de comprobar su título antes de determinar la glucosa. Para esto se mezclan 2 cc. de cada una de las soluciones 9.6 y 5 y se agregan dos gotas de la solución de almidón titulando inmediatamente con la solución de tiosulfato hasta que desaparezca el color azul. Dividiendo la cifra 2 por los cc. de la solución de tiosulfato gastados se obtiene el factor correcto, por el cual se multiplican los cc. de tiosulfato consumidos en la determinación de la glucosa.

Existen tablas donde vienen las equivalencias de los cc. de tiosulfato gastados y los miligramos de glucosa.

CAPITULO III

TRABAIOS EFECTUADOS Y RESULTADOS OBTENIDOS

Además de las pruebas explicadas en el capítulo anterior, se hicieron como estudio de comparación las pruebas cromopéxica y la de síntesis del ácido hipúrico.

La prueba cromopéxica consiste en la eliminación de una sustancia colorante que ha sido inyectada en el torrente circulatorio. El colorante usado para esta prueba fué la Bromo-sulfo-ftaleína.

La prueba del ácido hipúrico está basada en que la eliminación de ácido hipúrico en las personas normales, después de la ingestión de benzoato de sodio, es extremadamente constante, mientras que en ciertos tipos de afecciones hepáticas ésta se reduce notablemente. Esta disminución se debe principalmente al descenso de la capacidad del hígado para sintetizar el ácido benzoico debido a la presencia de ácido amino-acético, y en parte al trastorno del mecanismo enzimático que combina el ácido benzoico al ácido amino-acético. La producción de ácido hipúrico después de la ingestión de ácido benzoico es considerada como la medida de la capacidad del hígado para producir el ácido amino-acético y como un índice de su poder desintoxicante.

Técnica. Se administra al paciente un desayuno ligero y pasada una hora se le da 6 gr. de benzoato de sodio disuelto en 30 cc. de agua, en seguida se le da un vaso de agua. Inmediatamente después se recogen las emisiones de orina en cuatro porciones, una cada hora. Se mide la cantidad de orina emitida cada hora, si el volumen pasa de 100 cc. se acidula con ácido acético y se concentra a baño maria hasta 50 cc. Las muestras son aciduladas con un cc. de HCl concentrado probándolas con papel rojo congo, en caso que no cambie a azul, se añade más ácido.

Se agita la orina vigorosamente hasta la obtención de un precipitado blanco de ácido hipúrico y se deja reposar a la temperatura de la habitación. Se recoge el precipitado en un pequeño filtro, se lava con agua fría y se seca al aire. Una vez perfectamente seco se pesa el precipitado.

Esta prueba, lo mismo que la cromopéxica fueron hechas en los enfermos que se prestaron para las pruebas en las funciones glucogenopoyética y glucogenolítica del hígado.

Las pruebas que en la presente tesis tienen mayor importancia son las que miden el poder gluco-regulador del hígado,

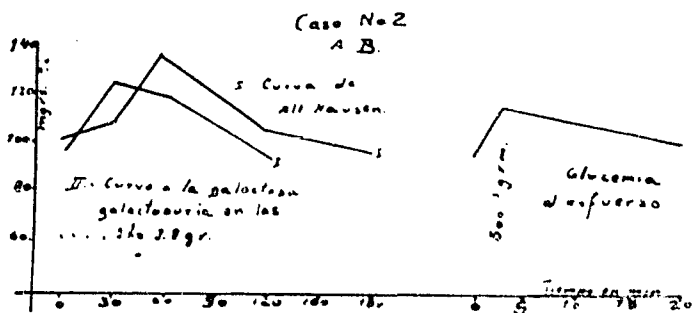
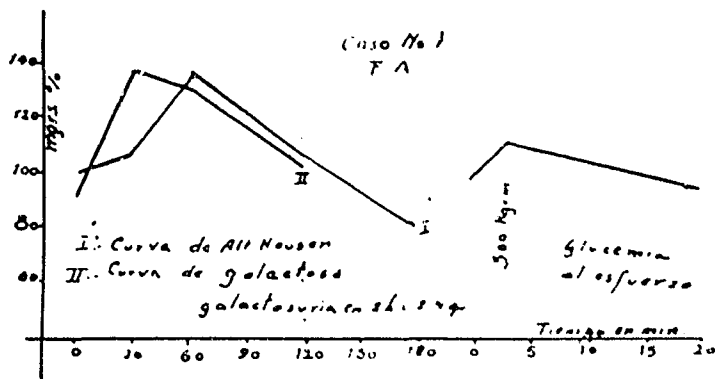
ya que es sobre ellas en las que se basa el verdadero estudio de este trabajo.

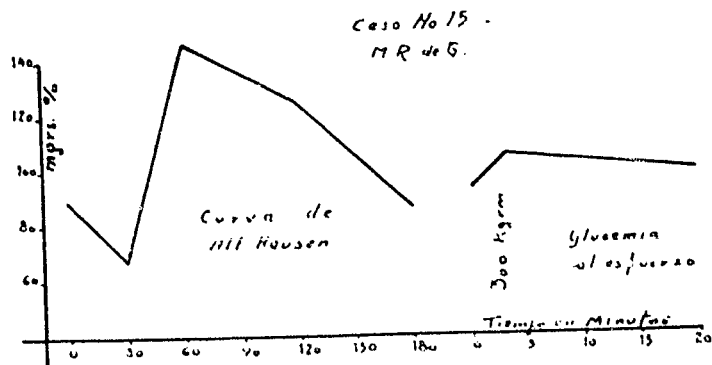
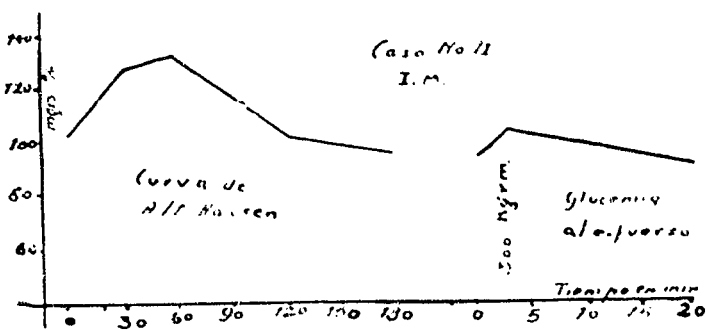
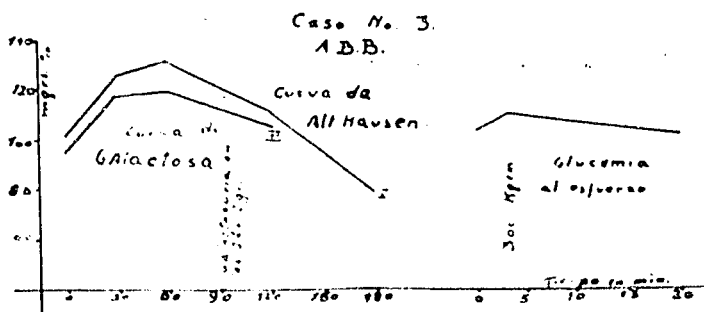
Entre las personas que se prestaron para estas pruebas hay algunas normales, y otras cuyos padecimientos hepáticos son variados.

En estas personas los resultados obtenidos fueron los siguientes: (estos resultados los pondré en forma de cuadro, y quedarán ilustrados por medio de gráficos)

CUADRO No 1

Caso No.	Nombre	A	Curva de Alt. Hausen				Glucemia al Esfuerzo		
			15	1	2	3	B	3'	20'
1	F. A.	101	107	135	105	79	98	110	92
2	A. B.	103	109	127	107	96	94	113	99
3	B. B.	102	127	131	111	79	104	111	103
11	E. M.	103	127	133	100	96	95	115	92
15	M. R.	89	68	141	125	87	92	105	99





CUADRO No. 1 (continuación)

Curva a	la galactosa			Galacto	Prueba del	Acido Hipúrico		P. Cromo-
	A	1 ₂	1	2		A. H. elm.	B. de S. Trans.	péxica
90	135	130	102	2 4 ar.	4 6422 ar.	3 1565 ar.		Normal
98	125	100	95	2 8 ..	3 81 ..	2 59 ..		Normal
94	117	118	103	2 0 ..	3 817 ..	2 60 ..		Normal
					3 903 ..	2 654 ..		Normal
					4 189 ..	3 248 ..		Normal

Podemos observar en las curvas que corresponden a este grupo la similitud que existe entre sus puntos tanto el más alto como el más bajo, y comparando las pruebas de un solo enfermo entre sí, podemos observar que existe entre estas pruebas un paralelismo notable

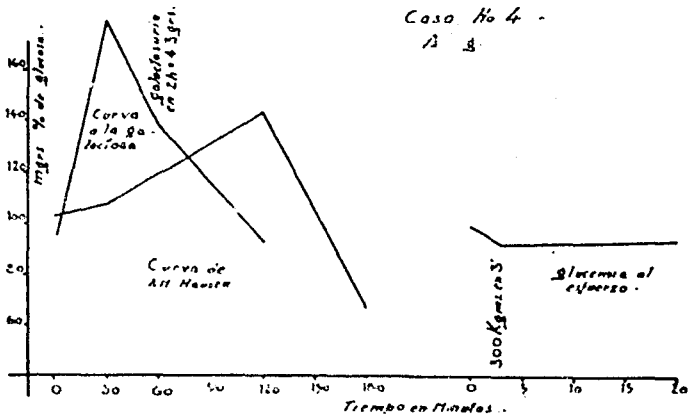
En el segundo grupo se encuentran colocados aquellos individuos que por el tipo de sus curvas presentan una marcada lesión hepática. Los resultados obtenidos se presentan en el siguiente cuadro y al igual que en el caso anterior, serán ilustrados con gráficas

CUADRO No. 2

Caso No.	Nombre	Curva de Alt. Hausen				Glucemia al Esfuerzo			
		A	1 ₂	1	2	3	B	38	20
4	A. G.	103	107		143	67	99	92	94
5	V. D. G.	92	131	146	56	66	101	87	85
6	J. J. L.	103	114	103	67	59	96	85	92
7	J. L. V.	101	120	117	107	69	105	81	89
8	V. L. M.	101	117	139	110	103	103	90	97
10	M. H.	90	137	139	101		101	98	100
12	M. M. A.	102	113	111	81	69	98	102	100
13	C. P. C.	102	101	136	127	65	105	85	93
16	S. M. M.	92	90	131	124	52	87	72	73
18	A. L.	106	164	150	68		93	95	91

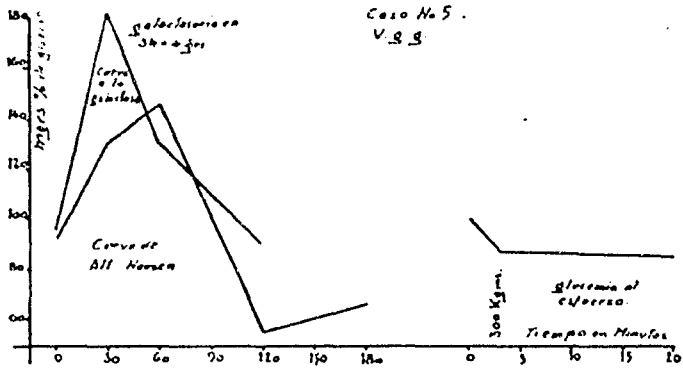
Caso No 4 -

A. S.



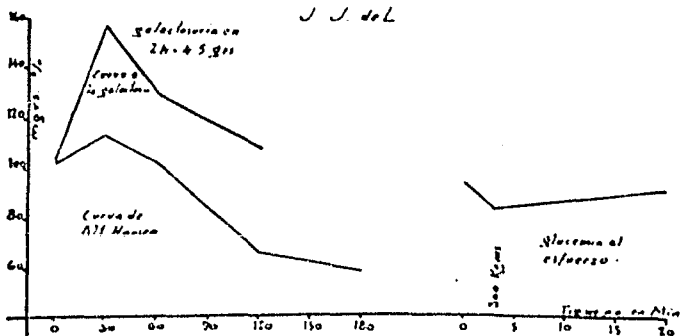
Caso No 5.

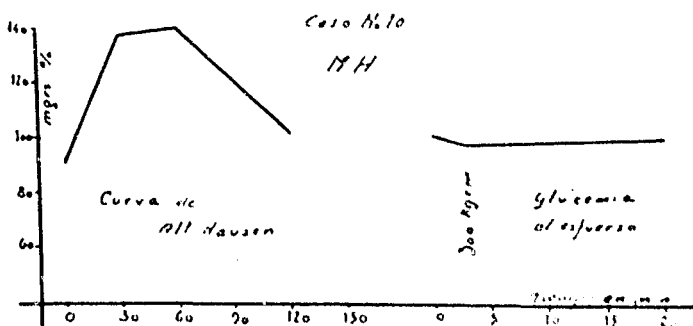
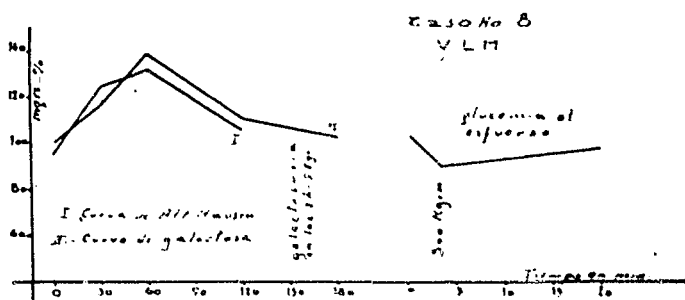
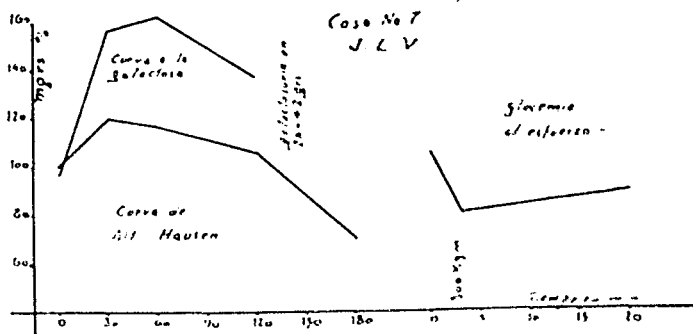
V. S. S.

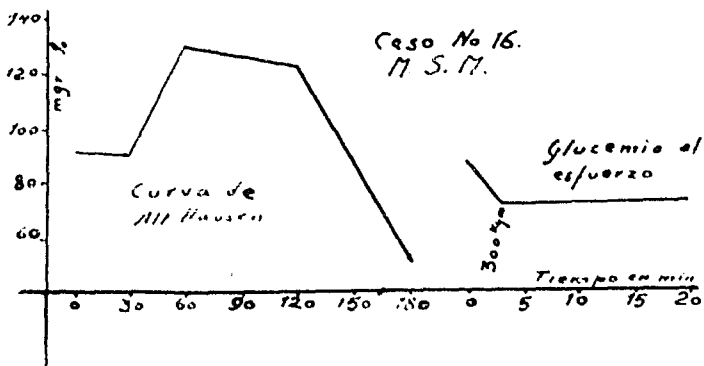
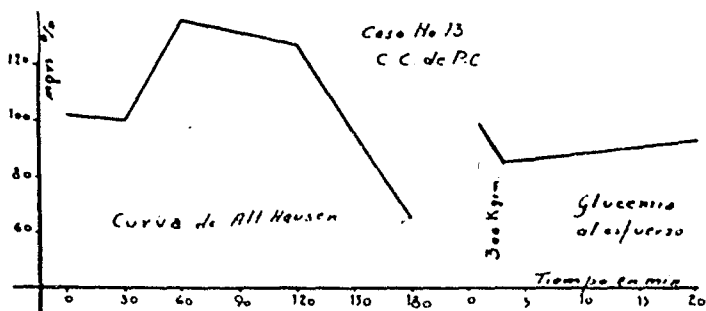
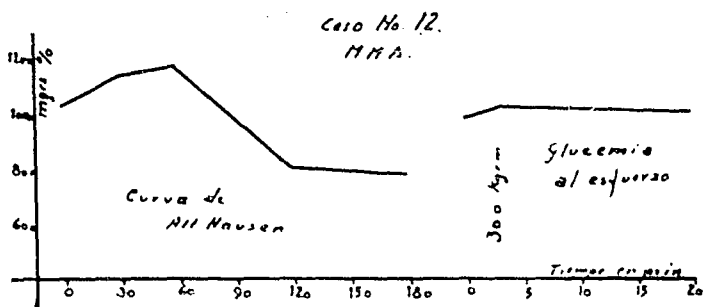


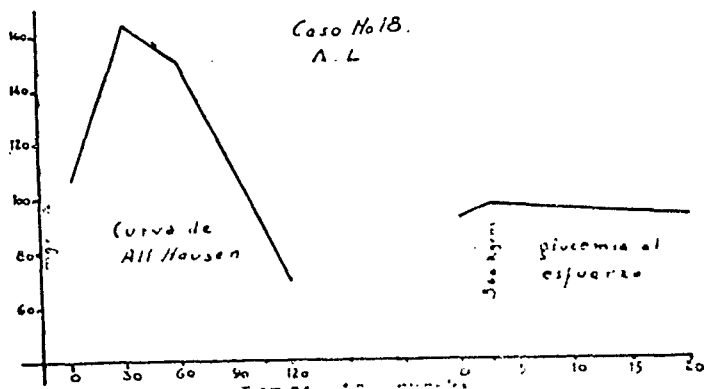
Caso No 6.

J. J. de L.









CUADRO No. 2 (continuación)

Curva de Galactosa				Galacto Suma g/o	Prueba del ácido Hipúrico			P. Cromopéxica
A	15	1	2		A H. Elm.	B de Na	trans.	
95	178	137	92	4 3 gr.	5 910	gr.	4 0190	gr. 5%
96	182	131	90	4 gr.	5 30	..	3 5060	.. Normal
102	157	127	108	4 5 gr.	5 335	..	3 528	.. Normal
97	157	127	108	4 2 gr.	5 641	..	3 836	.. 5%
95	125	132	106	2 8 gr.	5 272	..	3 585	.. Normal
					1 3186	..	0 3642	.. Normal
					2 171	..	1 4763	.. Normal
					2 220	..	1 5096	.. Normal
					5 391	..	3 6659	.. Normal
					1 576	..	1 0719	.. Normal

De estos individuos, los casos núm. 4, 6, 12 y 13 pertenecen a enfermos cuyo diagnóstico es el de una colelitiasis crónica. En cuanto a los casos 5, 7, 8 y 10, tienen una reacción errática del hígado tipo Laennec. El 18 presenta una cirrosis colangiogera con periehepatitis.

En casi todos estos casos, como se ve en las gráficas la curva de Alt Hausen es una curva de descenso rápido y poca altura, o bien una curva irregular, la galactosuria presentada por las pruebas de galactosa es muy elevada, pues la cifra normal oscila entre dos y tres gramos por litro. La curva de glucemia al esfuerzo presenta en todas una baja, es decir no fun-

cionan bien las reservas glucogénicas, aunque en algunas hay después una recuperación más o menos rápida, recuperación que corre paralela con la insuficiencia marcada con la de Alt. Hausen.

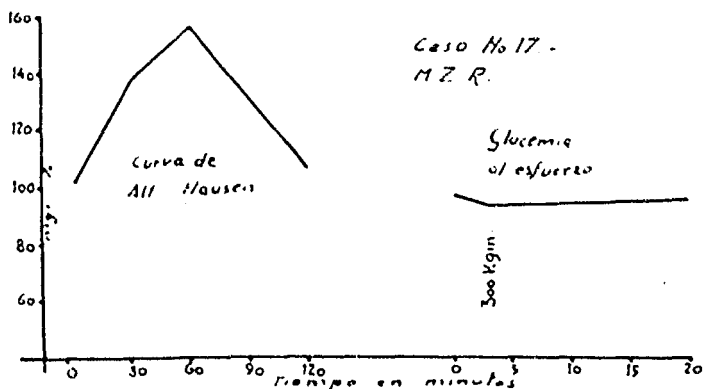
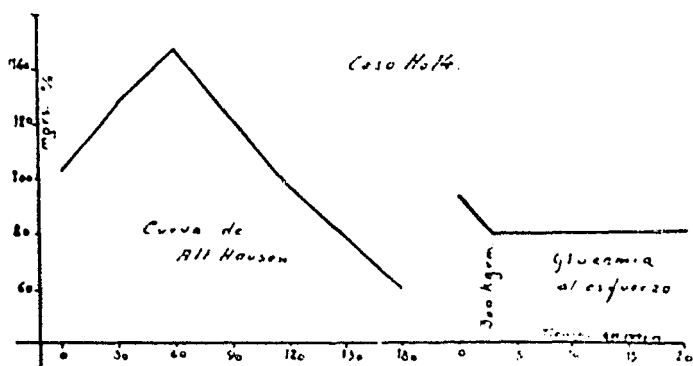
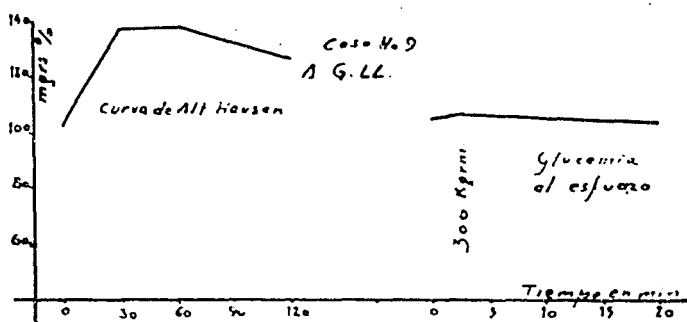
En el tercer grupo se encuentran incluidos individuos que presentan diferentes afecciones que no dañan la célula hepática. Los resultados fueron los siguientes

Caso No.	Nombre	A	Curva de Alt. Hausen				Glucemia al Esfuerzo		
			1/2	1	2	3	B	38	20
9	A. G. LL.	102	138	139	127		105	107	104
14	A. R. H.	102	127	147	90	60	94	80	81
17	M. Z. R.	102	138	156	106		96	93	95

CUADRO NUMERO 3 (continuación).

Curva de Galactosa			Galacto- suria	Acido Hépático			Cremo- péxica
"	1/2	1		"	"	"	
				5 3029	gr	Nº 3 606	gr Normal.
				4 9455	"	3 363	" Normal.
				4 0589	"	2 8601	" Normal

El primer caso, Núm. 9, pertenece a un paciente que presenta una esclerosis vascular incipiente, el caso 14 a un individuo con hepatopatía latente y el Núm. 17, a un caso de obesidad. En estas gráficas puede verse claramente la correspondencia entre el Alt. Hausen y la de glucemia al esfuerzo.



CAPITULO IV.

CONCLUSIONES.

observando el paralelismo que guardan entre sí las pruebas mencionadas en los capítulos anteriores, y en las cuales está basado el presente trabajo, podemos deducir las conclusiones siguientes:

1.—Las pruebas basadas en la eliminación de colorante, como la de la bromosulfo-ftaleína no aporta ninguna ventaja en clínica ya que es completamente inexacta pues como hemos visto en los casos estudiados, solo dos presentan por esta prueba una insuficiencia ligera.

2.—Las pruebas basadas en la síntesis del ácido hipúrico a partir del benzoato de sodio, y que como la anterior mide el poder antitóxico del hígado, son más exactas y casi coinciden con las glucopexicas.

3.—Las mejores pruebas, pues son las que conciden con el diagnóstico clínico, para medir el grado de insuficiencia del hígado, son las que ponen de manifiesto el poder de síntesis y desdoblamiento del alucógeno nivelando la cifra de glucosa en la sangre como la prueba de Alt Hausen. Sin embargo, esta prueba tiene algunos inconvenientes serios, pues como hay que inyectar insulina, los enfermos con insuficiencia hepática pueden llegar al cabo de las tres horas a un estado comatoso, por lo que el laboratorista no puede desatenderse de ellos.

4.—En las pruebas efectuadas a base de galactosa se ve que casi coinciden los resultados con las de Alt Hausen y presenta la ventaja de no ocasionar trastornos en los enfermos.

5.—Por último, la prueba de la glucemia al esfuerzo es una prueba sencilla y comparable en sus resultados a la de Alt Hausen, y por lo tanto utilizable en clínica. Por otra parte, el trabajo a que se somete a los enfermos no es excesivo y nos mide claramente el estado de las reservas alucosénicas y la rápida movilización del glucógeno según las necesidades del organismo.

Es necesario hacer notar un hecho que podría dar lugar a muchas causas de error. Se observó que individuos acostumbrados por su trabajo a desempeñar grandes esfuerzos, es decir, personas entrenadas, los trescientos kilogrametros resultaban insuficientes para provocar en ellos alteraciones glucémicas.

Vemos pues, que esta prueba es digna de tomarse en cuenta por su sencillez y exactitud para medir —salvo las excepciones anteriores— el estado de funcionamiento del hígado expone en todas las funciones del organismo.

BIBLIOGRAFIA.

- Ask.—Bioch. Zeit. Tomo LIX, 1914.
- Banti, G.—Semaine Méd. 1913, 313.
- Best and Taylor—Fisiología
- Billigheimer, D. A.—F. kl. med. tomo CXXXVI 1^o 2 1921.
- Bloomfield, A. L.—Am. J. M. Sc. 195, 429, 1938.
- Bollman, L.—Ann. Int. Med. 12, 1, 1938.
- Bollman, L. Mann, F. C. Magarsh, T. B.—Am. J. Physiol. 18, 258, 1926.
- Borstein and Muller.—Bioch. Zeit. Tomo CXXXVI Pág. 64 1921.
- Blonsalem, N. A.—F. kl. med. Tomo CXXXVII 15^o 1 Pág. 299 1921.
- Burny Morel—C. R. de la Soc. de Biol. Tomo LXVIII, 1916.
- Cori, C. F., Cori, G. T.—Proc. Soc. Exper. Biol. y Med. 21, 121, 1923.
- Cristol, P.—Bioquímica.
- Enriquez y Lafite—Patología Med.
- Friedman, M. L.—Arch. Path. 27, 99, 1932.
- Gley—Tratado de Fisiología.
- Hédon—Fisiología.
- Hijmans van den Bergh, A. A.—Der Gallenfarbstoff in Blute. Leiden 1928.
- Höber, R.—Fisiología Humana.
- Jimenez Diaz, C.—Pat. Med.
- Joslin, E. P.—The Treatment of the Diabetes Mellitus.
- Malamud, N. and Grash, G.—Int. Med. 71, 579, 1938.
- Ocaranza, F.—Fisiología.
- Pico Estrada—C. R. de la Soc. de Biol. Tomo XIV pag. 1578 1926.
- Sigwald, J. L. L. Hypoglycémie. Paris 1932.
- Taylor, A. E.—Ztschr. f. Physiol. Chem., 34, 580, 1902.
- Underhill, J.—J. of Biol. Chem. 1911, Tomo IX.
- Vincin, S.—Int. Secr. and the Ductless Glands, 2a edición 1922.
- Virchow, R.—Virchow's Arch. 1, 379, 1847.
- Whipple, G. H. and Hopper, C. W.—J. Exper. Med. 17, 613, 1913.