

127

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS



"ESTUDIO DE LA DETERMINACION COLORI-  
METRICA DE LA COLINESTERASA SERICA  
EN LESION HEPATOCELULAR

TESIS

QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
PRESENTA

MARIA DOLORES PIÑON DONIZ

MEXICO, D. F. 1964



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.

A LA MEMORIA DE MI PADRE Y HERMANA

A MI QUERIDA MADRE

A MIS HERMANOS

A MI ESPOSO Y COMPAÑERO

A MIS ADORADOS HIJOS

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS

**A MIS MAESTROS**

---

**CON TODO MI RESPETO Y ADMIRACION  
A LA SRA. Q.B.F. PAULA COPPOLA -  
POR SU VALIOSA AYUDA EN LA REALI  
ZACION DE ESTE TRABAJO**

**A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

## S U M A R I O .

- I.- INTRODUCCION.
- II.- MATERIAL Y METODO.
- III.- RESULTADOS.
- IV.- CASOS ESTUDIADOS.
- V.- COMENTARIOS Y CONCLUSIONES.
- VI.- BIBLIOGRAFIA.

## CAPITULO I.

### INTRODUCCION.

La colinesterasa es una enzima del grupo de las hidrolasas, su acción es hidrolizar a la acetil colina, sustancia indispensable para convertir el impulso nervioso en contracción muscular; por ello se supone que la función de la acetil colinesterasa sea la destrucción rápida del substrato, lo cual permite que las descargas nerviosas sean únicas y no continuas.<sup>1-13-14-19-20</sup>

La colinesterasa sérica es producida en el hígado y su síntesis se encuentra disminuída en presencia de un padecimiento hepatocelular.

Estudios realizados sobre esta enzima demostraron que no es la única que tiene acción hidrolizante sobre los ésteres de la colina, de ahí partió la clasificación, considerando a una como colinesterasa específica y a las otras como colinesterasas inespecíficas o pseudocolinesterasas.<sup>19-20</sup>

El sistema nervioso y los eritrocitos contienen predominancia de colinesterasa específica; el suero sanguíneo, el hígado, el páncreas y otras glándulas, contienen grandes concentraciones de pseudocolinesterasa.<sup>19-20</sup>

La acetil colinesterasa hidroliza también a la propionil colina in vitro, pero tiene poca actividad en substratos que contengan sustancias con grupos acilos o bien sobre otros alcoholes diferentes a la colina.<sup>19-20</sup>

La pseudocolina estearasa hidroliza a los ésteres de la

colina más rápidamente que a los ésteres de otros alcoholes, - pero en contraste con la acetyl colina estearasa específica, - la actividad hidrolítica aumenta, cuánto más grande es la cadena de los ácidos grasos.<sup>19-20</sup>

Ambas enzimas son fuertemente inhibidas por alcaloides - como son: la eserina (fisostigmina), prostigmina y atropina a una concentración de inhibición de  $10^{-6}$  M, con respecto al inhibidor.<sup>19-20</sup>

Ambas estearasas son inhibidas no competitivamente por - el D.F.P. (difluorofosfato) por reacción del grupo hidroxilo - con el D.F.P. pero difieren en su sensibilidad a otros inhibidores.

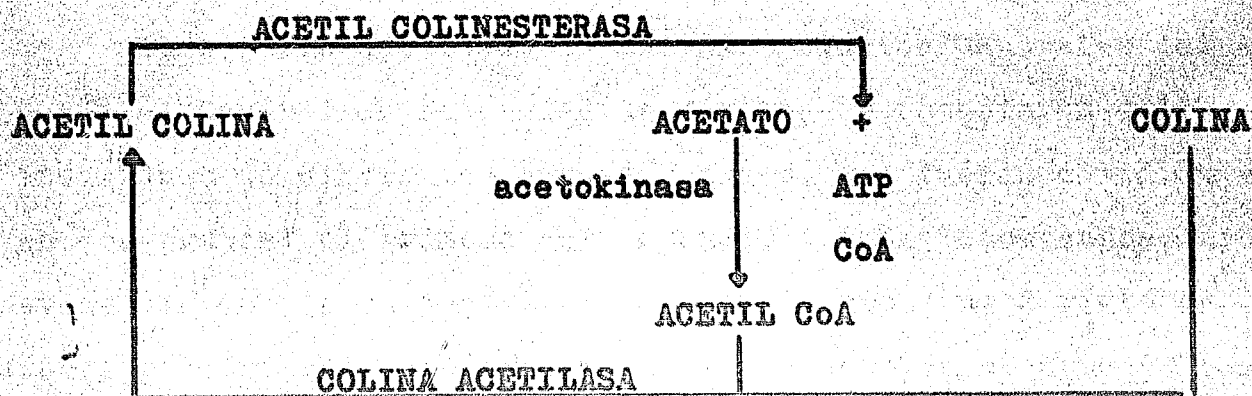
Por diferentes estudios y experimentos se ha demostrado - la existencia de la enzima en el hígado a un nivel constante, - lo que hace suponer que cuando hay un ataque bacteriano, tóxico o viral actuando sobre la celdilla hepática, ésta disminuye la excreción de la enzima al suero sanguíneo como resultado de esa agresión.

La determinación cuantitativa de la enzima fué descrita - originalmente por Ammon<sup>1</sup> usando un método manométrico, después la estudió Stedman<sup>13</sup> quién usó un método de titulación. Desde esa fecha han aparecido muchos otros procedimientos entre -- otros: de Glick; Alles y Hawes<sup>5-14</sup>, Metcalf y Molander<sup>3-15</sup>, Meyer y Wilbrandt<sup>16</sup>, De La Guerga<sup>17</sup>, Michel y cols.<sup>2</sup> y recientemente Rappaport<sup>18</sup>.

Los estudios efectuados por éstos investigadores han --

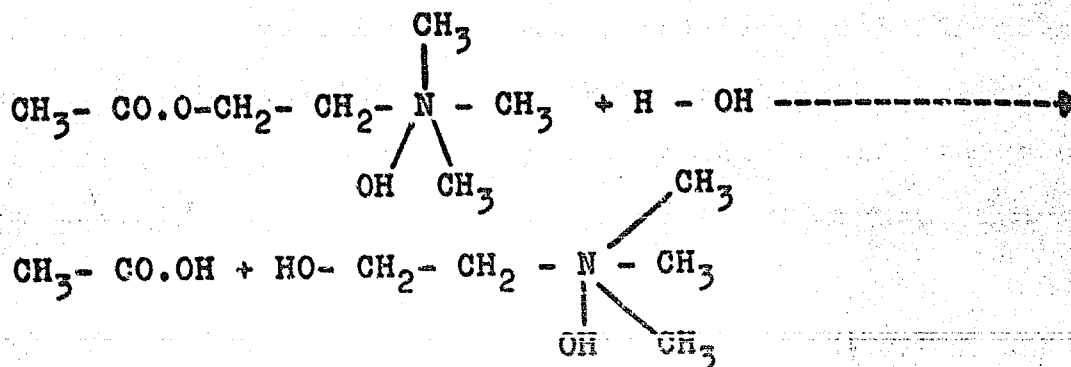


constituido un adelanto importante en la depuración del procedimiento que ha demostrado ser un recurso de utilidad en el diagnóstico de lesión hepática.



La biosíntesis de la acetil colina en el tejido nervioso probablemente ocurre por la reacción de la Acetil Co. A con la colina y es catalizada por la enzima colina acetilasa, como se ve en el esquema.

Como enzima que es, la colinesterasa cataliza la hidrólisis de la acetil colina en sus componentes, ácido acético y colina, midiendo colorimétricamente el ácido liberado, base de la determinación.



## CAPITULO II.

### MATERIAL Y METODO.

El estudio efectuado en los Laboratorios Centrales del Hospital General de la ciudad de México, se estudiaron a 120 individuos de diferentes edades y sexos, que fueron divididos en dos grupos: el primero correspondió a individuos sanos, sin evidencia de lesión hepática; el segundo grupo se dividió en subgrupos tomando como base el diagnóstico clínico ayudado por laboratorio y en ocasiones por laparotomía; quedando clasificados en la tabla número 1.

A los pacientes con hepatitis viral comprendida su evolución dentro de la primera semana se les practicaron dos determinaciones: una al principio y la segunda a los 15 días de la primera. Al resto de casos se les practicó una sola determinación.

A todos los pacientes se les practicó, concomitantemente a la prueba de la colinesterasa, otras pruebas de funcionamiento hepático, como son: bilirrubinas, timol, cefalin colesterol, transaminasas, bromosulfaleína, fosfatasa alcalina y otros estudios para la elaboración del diagnóstico clínico, tales como estudio radiológico, biopsia hepática y en ocasiones laparotomía.

El método adoptado es el de MOLANDER, FRIEDMAN Y LADUE, en el cual se estima la actividad enzimática de la colinesterasa

sa sérica usando como indicador rojo de fenol.

#### REACTIVOS.

1.- Solución Madre de barbiturato sódico.

Disuélvase 10.3 g. de barbiturato sódico en 500 ml. de agua destilada.

2.- Acido clorhídrico decinormal.

3.- Solución indicadora de rojo de fenol.

Disuélvase 0.05 g. de rojo de fenol en 10 ml. de NaOH decinormal, agréguese cantidad suficiente de agua destilada - aforando a 200 ml.

4.- Substrato de acetilcolina.

Disuélvase 3.5 g. de cloruro de acetilcolina en 100 ml. de agua destilada.

5.- Suero sanguíneo problema.

#### PROCEDIMIENTO.

##### CURVA DE CALIBRACION.

1.- Mézclese en tubos de 25 por 250, la solución madre de barbiturato sódico (reactivo No. 1) y el ácido clorhídrico decinormal (reactivo No. 2) en las proporciones que se indican en la tabla adjunta para preparar los amortiguadores barbitúricos de pH 7 a pH 8.6, conservando igualdad de volúmenes.

2.- A cada amortiguador barbitúrico (tubos 1 al 9) agréguese 8 ml. de agua destilada y 0.15 ml. de solución indicadora de rojo de fenol (reactivo No. 3).

milimicrones, empleando agua para el ajuste en blanco.

4.- Trácese una gráfica con las lecturas de las diferentes intensidades de color contra las cifras del pH de las soluciones y obtener así la gráfica patrón, (la gráfica es lineal en el límite de pH 7.2 a pH 8.5).

Para cada determinación individual se emplean tres tubos.

Preparar solución amortiguadora de pH 8.4 suficiente y manipular en la forma siguiente:

REACTIVOS	AMORTIGUADOR	SOL. DE ACETIL COLINA	AGUA	SUERO PROBLEMA	INCUBAR A 37°/120 MIN.	AGUA	INDICADOR
TUBO 1	2.0	1.0	---	0.1		7.0	0.15
TUBO 2	2.0	---	1.0	0.1		7.0	0.15
TUBO 3	2.0	---	1.0	0.1		7.0	---

Léanse los tubos Nos. 1 y 2 en un colorímetro con filtro de 535 milimicrones, empleando el tubo No. 3 como blanco para compensar cualquier color contribuido por el suero.

Compárese el resultado con la curva patrón para calcular el pH de los tubos Nos. 1 y 2.

Rétese el resultado del tubo No. 1 del resultado del tubo No. 2 para obtener un valor de variación de pH ( $\Delta$  pH), o sea el cambio en el pH causado por la actividad de la colinesterasa en el suero problema y que representa un índice de la función hepatocelular.

TABLA DE pH DE LAS SOLUCIONES.

AMORTIGUADOR BARBITURICO	SOLUCION MADRE DE BARBITURATO SODICO (ml.)	HCl DECINORMAL (ml.)	pH
Nos.			
1	5.36	4.64	7.00
2	5.54	4.46	7.20
3	5.81	4.19	7.40
4	6.15	3.85	7.60
5	6.62	3.38	7.80
6	7.16	2.84	8.00
7	7.69	2.31	8.20
8	8.23	1.77	8.40
9	8.71	1.29	8.60

### CAPITULO III.

#### RESULTADOS.

**CASOS NORMALES.**- Las pruebas de funcionamiento hepático-practicadas a individuos sanos fueron tomadas como base para poderlos incluir como testigos de control, se descartó a todo aquel que presentó alteración mínima en las pruebas de funcionamiento hepático. La determinación de la actividad de la colinesterasa en sueros normales fué comprendida entre 0.70 y 1.25  $\Delta$  pH/2 hs. con un promedio de 0.86  $\Delta$  pH/2 hs. (como se observa en la gráfica de dispersión No. 2).

**CASOS DE PACIENTES CON HEPATITIS AGUDA VIRAL.**- La primera determinación en éstos casos siempre dió actividad de colinesterasa sérica por abajo de límites normales, la segunda determinación 15 días después (aproximadamente tres semanas de evolución) dió resultados mayores que la primera en 16 de los 20 casos; en los cuatro casos restantes los resultados permanecieron bajos, éstos pacientes se complicaron con probable precoma hepático. Las pruebas de laboratorio practicadas al grupo además de la colinesterasa fueron: bilirrubinas (directa e indirecta), transaminasas (glutámico y pirúvica y glutámico oxalacética) y bromosulfaleína.

**CASOS DE PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA DE ORIGEN NUTRICIONAL Y/O POST-HEPATICA.**- Las determinaciones de la actividad de la colinesterasa sérica en cirróticos dió valores de acuer-

do a la severidad del cuadro clínico, algunos con cifras bajas y manifestaciones clínicas de insuficiencia hepática descompensada, otros, con cifras dentro de lo normal con cuadro clínico moderadamente compensado. Las otras pruebas de funcionamiento hepático dan resultados similares de acuerdo al grado de lesión hepática. Las pruebas de laboratorio practicadas en éste caso además de la colinesterasa fueron: bilirrubinas (directa e indirecta), cefalín colesterol y bromosulfaleína.

**CASOS DE PACIENTES CON SINDROMES ICTERICOS POR OBSTRUCCION BENIGNA.**- El diagnóstico de éstos pacientes se hizo por la clínica, ayudada por estudio radiológico, de laboratorio y en algunos casos por laparotomía. Las cifras de colinesterasa sérica fueron variables y con poca correspondencia con otras pruebas de funcionamiento hepático. Las pruebas de laboratorio practicadas en éste caso fueron: bilirrubinas (directa e indirecta), fosfatasa alcalina y bromosulfaleína.

**CASOS DE PACIENTES CON SINDROME ICTERICO POR OBSTRUCCION MALIGNA.**- Estos enfermos fueron diagnosticados por la clínica, auxiliada por estudios de laboratorio y en ocasiones por laparotomía. Las cifras de actividad de la colinesterasa sérica se encontraron siempre por debajo de las cifras normales y tanto más bajas cuánto más grave el cuadro clínico. Las pruebas de laboratorio practicadas a éste grupo fueron: bilirrubinas (directa e indirecta), fosfatasa alcalina y bromosulfaleína).

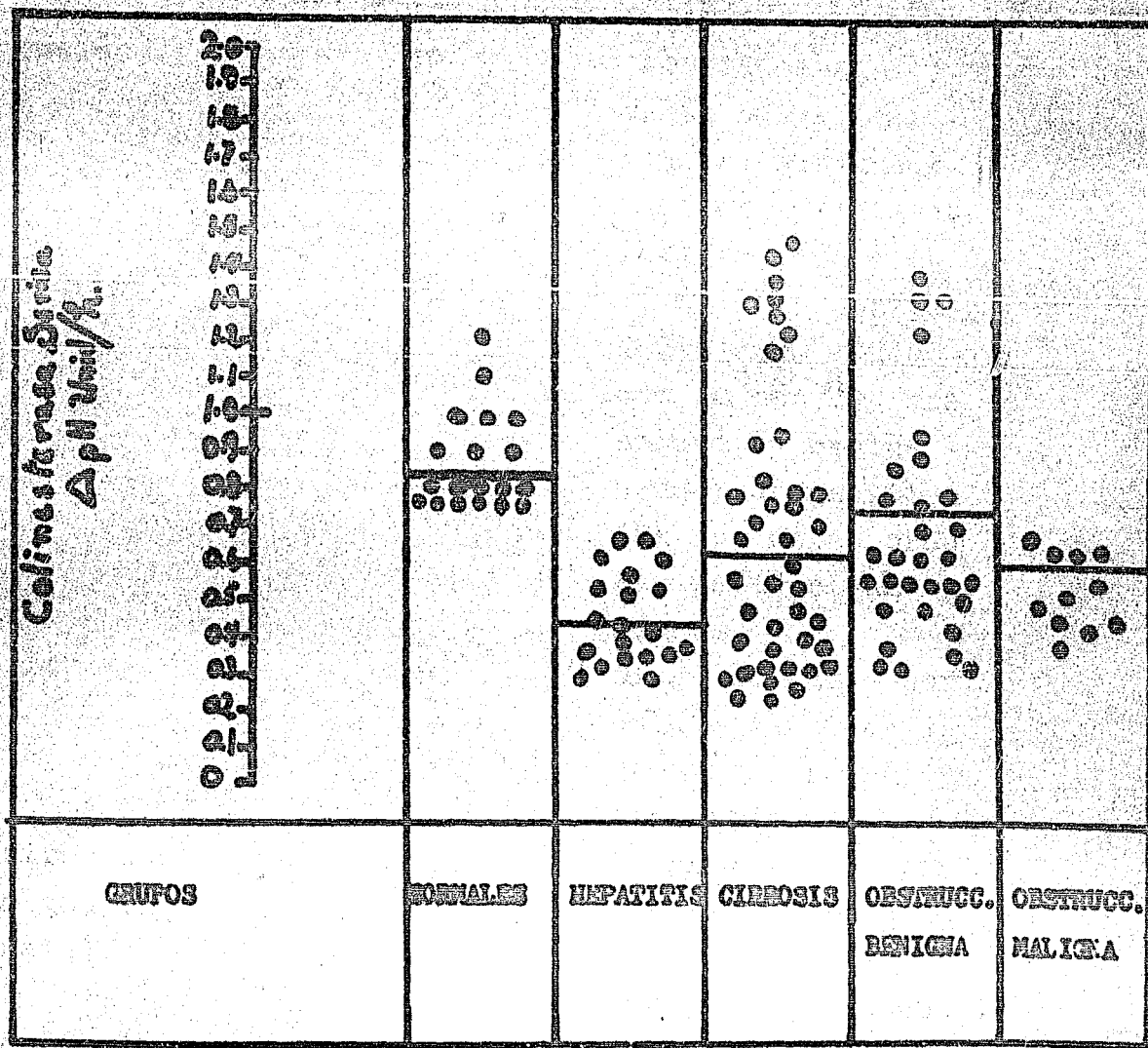
En las tablas Nos. II, III, IV y V se resume gráficamente las características de cada uno de los diferentes grupos.

# Gráfica No 1





**DISPERSION DE VALORES DE COLINESTERASA EN CONTROLES  
Y EN PACIENTES CON LESION HEPATOBILIAR**



**GRAFICA No. 2**

CAPITULO IV.

TABLA No. 1

CLASIFICACION Y SELECCION PARA INTEGRAR LOS GRUPOS

GRUPO	No. Estudiado	Criterio	No. presentado
Normales	30	Individuos aparentemente sanos, con pruebas de funcionamiento hepático-normales	20
Hepatitis	65	Individuos con padecimiento agudo - con no más de una semana de evolución y diagnosticados por otras pruebas de funcionamiento.	20
Cirrosis	59	Diagnosticado por cuadro clínico, laboratorio y/o biopsia hepática.	38
Obstrucción benigna (litiásis).	75	Diagnosticados por cuadro clínico, laboratorio, radiología y/o laparatomía.	31
Obstrucción maligna (carcinoma).	29	Diagnosticados por cuadro clínico, laboratorio y/o laparotomía.	11

La diferencia, obedece a causas fuera de control como muerte, au

TABLA No. II  
COLINESTERASA SERICA EN PACIENTES NORMALES.

CASO No.	COLINESTERASA $\Delta$ pH/2 hs.	B.D. Mlg.%	B.I. Mlg.%	T.G.P. U/ml.	T.G.O. U/ml.	BROMOSUL FALEINA: retención a los 30 min.%
1	0.75	neg.	0.12	15	24.5	0
2	0.75	"	0.12	9	17	2
3	0.75	"	0.20	8	20	0
4	0.75	"	0.12	6	18	0
5	0.75	"	0.20	11	23	1
6	0.75	"	0.12	9	18	0
7	0.80	"	0.12	7	20	4
8	0.80	"	0.12	11	24.5	0
9	0.80	"	0.20	17	22	0
10	0.80	"	0.12	10	18	3
11	0.80	"	0.12	15	24.5	0
12	0.85	"	0.20	7	20	2
13	0.90	"	0.12	9	17	0
14	0.90	"	0.12	13	22	3
15	0.90	"	0.20	11	24.5	0
16	1.0	"	0.12	6	18	0
17	1.15	"	0.12	11	22	1.1
18	1.0	"	0.80	6	20	2
19	1.0	"	0.12	8	17	0
20	1.25	"	0.20	11	26	3

Estos casos fueron tomados de diferentes pabellones del Hospital --  
General.

TABLA No. III

COLINESTERASA SERICA EN PACIENTES CON HEPATITIS.

CASO No.	COLINESTERASA $\Delta$ pH/2 hs.	B.D. Mg.%	B.I. Mg.%	T.G.P. U/ml.	T.G.O. U/ml.	BROMOSUL FALCINA retención a los 30 min.%	COLINESTERASA $\Delta$ pH/2 hs. final
1	0.36	3.15	0.90	144	80	35	0.38
2	0.55	2.60	6.00	40	6	15	0.65
3	0.39	2.35	0.85	180	45.5	25	0.45
4	0.46	1.90	1.10	54	159	15	0.65
5	0.45	2.00	0.80	131	169	12	0.70
6	0.36	2.65	0.80	41	56	30	0.80
7	0.36	2.80	0.80	97	180	35	0.75
8	0.30	3.30	0.75	140	85.5	45	0.35
9	0.30	3.60	1.10	123	134.5	35	0.40
10	0.32	3.00	0.80	200	800	45	0.35
11	0.35	2.45	0.70	140	85.5	20	0.80
12	0.38	1.42	0.12	9	17	25	0.75
13	0.40	5.68	0.12	77	208	15	0.60
14	0.51	13.50	2.44	123	134.5	25	0.75
15	0.52	2.45	0.80	33	157	20	0.80
16	0.52	2.30	1.42	320	800	15	0.85
17	0.60	2.50	1.10	200	600	15	0.75
18	0.65	1.75	0.80	250	800	25	0.80
19	0.65	2.40	1.80	180	600	15	0.75
20	0.60	2.05	0.12	140	85.5	1.1	0.80

Estos casos fueron tomados de diferentes pabellones del Hospital General.

TABLA No. IV

COLINESTERASA SERICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA

CASO No.	COLINESTERASA $\Delta$ pH/2 hs.	B.D. Mlg.%	B.I. Mlg.%	C. COLESTEROL floculación a las 24 hs.	BROMOSULFALEINA retención a los 30 min.
1	0.30	0.40	0.20	0	0
2	0.26	1.80	1.04	+++	15
3	0.24	3.54	0.74	++++	0
4	0.31	0.70	0.40	++	30
5	0.30	0.70	0.12	++	0
6	0.30	3.44	0.36	+++	10
7	0.30	1.42	0.56	+++	0
8	0.30	2.20	0.12	0	0
9	0.30	1.16	1.42	+++	25
10	0.45	neg.	0.12	++	0
11	0.45	9.00	0.10	+++	0
12	0.52	1.80	1.04	++++	15
13	0.60	0.30	0.10	+	0
14	0.75	0.30	0.10	0	0
15	0.78	0.40	0.12	0	0
16	0.90	0.55	0.25	+++	0
17	0.90	0.70	0.40	++++	15
18	1.25	0.60	0.35	+++	15
19	1.36	0.55	0.12	++++	10
20	1.45	0.75	0.12	+++	0
21	1.54	0.65	0.40	0	0
22	1.50	0.30	0.12	0	0
23	1.40	0.20	0.12	0	0
24	1.30	0.20	0.12	0	0
25	1.20	0.15	0.12	+	0
26	0.85	0.50	0.20	+	0
27	0.80	0.85	3.54	++	0
28	0.80	0.35	0.12	+	0

---

29	0.76	0.35	0.12	0	0
30	0.50	0.40	0.15	++	0
31	0.26	0.70	0.20	++++	30
32	0.35	0.60	0.15	0	0
33	0.40	1.30	0.20	++++	40
34	0.45	0.90	0.20	++	25
35	0.40	0.30	0.12	0	0
36	0.35	0.10	0.12	0	0
37	0.60	0.35	0.10	0	0
38	1.36	0.80	0.35	++	0

---

Estos casos fueron tomados de diferentes pabellones del Hospital General.

TABLA No. V

**COLINESTERASA SERICA EN PACIENTES CON OBSTRUCCION DE VIAS BILIARES  
(litiasis, colecistitis y pericolecistitis)**

CASO No.	COLINESTERASA $\Delta$ pH/2 hs.	B.D. Mlg.%	B.I. Mlg.%	POSFATASA ALCALINA U.B.	BROMOSULFALEINA retención a los 30 min.
1	0.31	1.16	0.55	12	0
2	0.30	0.95	0.45	8	0
3	0.60	0.75	0.20	6	0
4	0.65	0.80	0.20	15	10
5	0.65	0.70	0.30	8	0
6	0.60	0.60	0.30	6	0
7	0.65	0.80	0.20	8	0
8	0.50	1.20	0.40	2	0
9	0.58	0.95	0.35	4	0
10	0.70	0.15	0.12	2	0
11	0.75	0.20	0.12	12	0
12	0.60	0.50	0.30	8	0
13	0.60	0.55	0.15	6	0
14	0.80	0.10	0.12	6	0
15	0.70	0.35	0.15	4	0
16	0.90	0.50	0.12	4	0
17	0.95	0.60	0.20	8	0
18	1.30	0.15	0.12	5	0
19	1.35	0.80	0.35	6	0
20	1.25	0.75	0.20	8	0
21	1.30	1.00	0.40	6	0
22	0.80	1.16	0.12	4	0
23	0.60	neg.	0.20	14	25
24	0.55	0.50	0.30	4	0
25	0.50	neg.	0.12	6	0
26	0.35	1.42	0.12	2	15

---

27	0.30	neg.	0.20	3	10
28	0.35	2.30	1.42	12	0
29	0.50	neg.	0.80	6	0
30	0.65	neg.	0.20	8	0
31	0.58	neg.	0.12	6	0

---

Estos casos fueron tomados de diferentes pabellones del Hospital General.



TABLA No. VI

COLINESTERASA SERICA EN PACIENTES CON OBSTRUCCION MALIGNA.  
(Carcinomas)

CASO No.	COLINESTERASA $\Delta$ pH/2 hs.	B.D. Mlg.%	B.I. Mlg.%	FOSFATASA ALCALINA U.B.	EROMOSULFALEINA retención a los 30 min. %
1	0.70	1.50	0.60	16	15
2	0.68	1.10	0.65	10	0
3	0.65	neg.	0.12	10	0
4	0.60	1.40	0.55	12	20
5	0.55	0.56	0.12	14	11.6
6	0.50	2.60	0.12	20	45
7	0.45	1.65	0.12	16	20
8	0.40	2.30	0.65	14	10
9	0.40	2.90	1.10	12	40
10	0.55	3.15	1.80	16	30
11	0.50	1.65	0.35	8	15

Estos casos fueron tomados todos del pabellón de cancerología del Hospital General.

## CAPITULO V.

### COMENTARIOS Y CONCLUSIONES.

En los resultados se encuentra que la actividad de la colinesterasa sérica, está disminuída cuando hay lesión hepatocelular en procesos agudos y obstructivos malignos.

Otros autores en estudio de la actividad de la colinesterasa sérica, reportan conclusiones similares<sup>6-7-8-9-10-11</sup>, la discrepancia de nuestro trabajo comparado con otros anteriores radica en las cifras tomadas como normales, el rango de normalidad en nuestros casos fué de  $0.75 \pm 1.25 \Delta \text{pH}/2 \text{ hs.}$  con un promedio de  $0.86 \Delta \text{pH}/2 \text{ hs.}$

En los enfermos con hepatitis, los datos que se obtuvieron son quizá los de más valor, durante la etapa más aguda de la enfermedad se encuentran los valores más bajos, en la segunda determinación tomada durante la cuarta semana de evolución del padecimiento, se empieza a ver que los niveles de la enzima empiezan a elevarse lentamente en relación con la mejoría del cuadro clínico. Algunas cifras no muestran variación y -- esto se explica con los datos clínicos ya que éstos enfermos -- evolucionaron hacia precoma hepático, datos semejantes son reportados por otros autores<sup>7-9-10-11</sup>.

Las cifras de la enzima se hacen anormales más tempranamente que otras pruebas de funcionamiento hepático, más tarde la comparación entre las diferentes pruebas no muestra discre-

pancia significativa para demostrar la existencia de una lesión hepatocelular.

La facilidad de la prueba la hace practicable en enfermos con hepatitis aguda, dentro de los primeros datos de ictericia clínica y de preferencia cuando sea dentro de la primera semana de evolución del cuadro, los resultados que se obtienen reflejan con seguridad el grado de lesión hepatocelular que sufre el paciente. Por tal motivo es una prueba de orientación al clínico en éste tipo de problemas.

Los enfermos de cirrosis hepática muestran cifras de actividad de colinesterasa sérica variables, esto está de acuerdo con la evolución clínica de la enfermedad, en nuestros casos encontramos 11 con manifestaciones de lesión hepática importante pero las cifras de actividad de la enzima no siempre corresponden a las alteraciones del cuadro clínico, otras pruebas de funcionamiento hepático son igualmente variables ante este tipo de lesión hepática, ha sido la biopsia hepática la que ha venido a resolver la magnitud del problema aunada al cuadro clínico.

Creemos que la determinación de la actividad de la colinesterasa sérica en los casos de cirrosis está muy limitada, sobre todo en casos con hipertensión porque repercute produciendo lesión hepatocelular importante como para que se alteren los niveles séricos de la enzima.

En los síndromes por obstrucción benigna, la determinación de la actividad de la enzima tiene menos valor que en el caso anterior, las pruebas son variables y con casi el 90% de

los valores dentro de los límites de normalidad aún cuando el cuadro sea agudo, esto se explica debido a que la obstrucción parcial o total no ha tenido tiempo de producir lesión hepatocelular.

En los casos con lesión obstructiva maligna, encontramos datos de valor que hacen de la prueba un medio de pronóstico fatal a medida que las cifras son menores y el enfermo se agrava, esto refleja al clínico que la lesión hepática es cada vez más extensa.

En nuestros casos, las cifras obtenidas fueron inferiores a lo normal y tanto más bajas cuánto más grave el cuadro clínico. A pesar de ser un número reducido de casos los que se estudiaron, las cifras obtenidas son de valor y eso hace que la prueba sea recomendada en casos de lesión hepática maligna primaria o por lesiones metastásicas.

## COMENTARIO DEL METODO COMPARADO CON OTROS.

La facilidad y el poco equipo que se necesita para efectuar la prueba, hacen de éste método un arma más para el clínico ante éstos problemas.

Las discrepancias con otros métodos<sup>1-2-4-13-14-15-18</sup> son en la consideración de las cifras normales, pensamos que con la correcta preparación de las soluciones Patrón y el ajuste del pH de las soluciones Reguladoras, así como una correcta calibración, hacen que las cifras obtenidas sean de valor clínico. Cada uno de los métodos empleados tiene diferentes cifras de normalidad pero no hay gran discrepancia con el empleado aquí. Se debe emplear siempre en cada laboratorio una gráfica con individuos sanos para la elaboración de la gráfica patrón, la cual se usará para la comparación de los casos problema, no es posible por consiguiente hacer las comparaciones con las cifras dadas por los diferentes métodos.

La determinación de la actividad de la colinesterasa sérica, no es de ninguna manera una prueba de rutina, para obtener los mejores resultados se debe valorar el caso en particular para así poder tener valores que sean de utilidad práctica para la clínica.

**RESUMEN.**

- 1.- Los niveles de la actividad de la colinesterasa sérica se encuentran disminuidos en las lesiones hepatocelulares agudas y en las lesiones neoplásicas del hígado.
- 2.- Los enfermos con hepatitis con evolución de la enfermedad dentro de la primera semana, es una prueba de valor, ya que los datos reflejan el grado de lesión hepatocelular, las de terminaciones posteriores están de acuerdo con una buena evolución del paciente, las cifras se elevan lentamente con la mejoría del cuadro clínico.
- 3.- La prueba tiene poco valor en los enfermos cirróticos y en las obstrucciones benignas.
- 4.- En las lesiones infiltrativas primarias o metastásicas del hígado, las cifras de actividad de la enzima se encuentran siempre bajas de acuerdo a la gravedad del caso.
- 5.- El método es práctico, sencillo y de utilidad. No es una prueba de rutina, los casos requieren una selección cuidadosa para obtener resultados prácticos en la clínica.
- 6.- Las cifras de normalidad deberán ser valoradas individualmente para cada método y laboratorio que la practique.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Ammon, R.: Die fermentative Spaltung des Acetylcholine. - Arch. ges. Phys. 233; 283, 1933.
- 2.- Michel, H.O.: An Electrometric Method for determination - of red Blood Cell and Plasma Cholinesterase Activity. J.- Lab. Clin. Med. 34; 1564; 1949.
- 3.- Molander, D.W., Friedman, M.M., and La Due, J.S.: Serum - Cholinesterase in hepatic and Neoplastic Diseases: A -- Preliminary Report. Ann. Int. Med. 41, 1139, 1954.
- 4.- Michaelis, L.: Diethylbarbiturate Buffer. J. Biol. Chem.- 87, 33, 1930.
- 5.- Alles, G.A.R., and Hawes, R.C.: Cholinesterases in The -- Blood of men. J. Biol. Chem. 133, 275, 1940.
- 6.- Orellana Alcalde, J.M.: Serum Cholinesterase determination in the diferencial diagnosis of jaundice. J. Lab. and clin. Med. 36, 391, 1950.
- 7.- Mann, J.D., Mandel, W.L., Eichman, P.L., Knowlton, M.A.; - and Sborof, V.M.: Srum Cholinesterase activity in liver -- disease. J. Lab. and clin. Med. 39, 543, 1952.
- 8.- Vorhaus, L.J. and Kark, R.M.: Serum Cholinesterase in -- healt and disease. Ann. J. Med. 14, 707, 1953.
- 9.- Antipol, W., Schifrin, A., Tuchman, L.: Decreased Choline- estearase Activity of serum in jaundice and Biliary -- Disease. Proc. Soc. Exp. Biol. 38, 363, 1938.
- 10.- Mc Ardle, B.: Cholinesterase in Jaundice and diseases of - the liver. Quart, J. Med. 33, 107, 1940.
- 11.- Vorhaus, L.J., Scudamore, H.H. and Kark, R.M.: Measurement of serum Cholinesterase Activity: A Useful Test in the - Management of Acute Hepatitis. A.M.J. 221, 140, 1951.
- 12.- Rosenthal, S.M. and White, E.C.: Clinical Aplication of -- Bromosulfalein Test for hepatic function. J.A.M.A. 84, -- 1112, 1925.

- 13.- Stedman, E. and White, A.C.: *Biochim. J.* 27, 1055, 1953.
- 14.- Glick, D.: *Biochim. J.* 31, 521, 1937.
- 15.- Metcalf, R.L.: *J. Escan Entomol.* 44, 883, 1951.
- 16.- Meyer, A. and Wilbrandt, W.: *Helvet Physiol. et Pharmacol. Acta.* 12, 206, 1954.
- 17.- De La Guerga, J., Yesinik, C., Popper, H.: *Ann. J. Clin Path.* 22, 1126, 1952.
- 18.- Rapaport, P.; Fischl, J. and Pinto, N.: *Clin. Chim. Acta.* 4, 227, 1959.
- 19.- Augustinsson, K.B.: *The Enzymes. Chapter 10.* Academic Press, New York, 1950.
- 20.- Fruton, S.J. and Simmonds, S.: *Biochemistry. Second Ed.* - 557-589, 1959.