

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

FACULTAD DE QUIMICA

DETERMINACION DEL ACIDO GLUCORONICO
EN LA DIFERENCIACION DE LAS ICTERICIAS.

T E S I S

que para obtener el título de

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

presenta

LIDIA PLATONOFF MANZANARES

México, D. F.

1961





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Gracias doy a Dios por haberme permitido
llegar a la culminación de mi carrera.

Con todo mi cariño a mis padres

Sr. Nicolás Platónoff

Sra. Luz M. de Platónoff

quienes con bondad, cariño y dulzura
han sabido guiarme por el camino de la
vida.

A mis hermanos: Sergio y Cutita
compañeros inseparables de mis alegrías
y tristezas.

Al Sr. Dr. Miguel Flores Aparicio
con profundo respeto y cariño por su
inestimable dirección durante toda mi
carrera.

Al Sr. Dr. José Portilla Aguilar por
su valiosa cooperación en la elaboración
de este trabajo.

Al Hospital Colonia de los F. J. C. C.
N. de A.

A ti Alberto, el ideal de toda mi vida.

Introducción.

Métodos empleados.

Resultados experimentales.

Interpretación y Discusión de Datos.

Conclusiones.

Sumario.

Bibliografía.

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

Con el conocimiento y valoración del metabolismo de los hidratos de carbono y principalmente los recambios metabólicos que se efectúan en la celdilla hepática, procedimos a --comprobar los hallazgos encontrados por Wegmann y Marogg (1), quienes enfocando sus investigaciones, hacia el diagnóstico diferencial de las ictericias, establecieron que la determinación del ácido glucurónico, como factor metabólico terminal de los hidratos de carbono en el hígado, podía establecer seguramente o casi seguramente, el diagnóstico diferencial entre una ictericia parenquimatosa, con una obstructiva o quizá con una hemolítica.

No sólo nos hemos concretado, al desarrollar ésta tesis, el intentar comprobar las experiencias de estos autores, sino que, comparando los resultados obtenidos con otros métodos de laboratorio, quisimos establecer un patrón bioquímico con pruebas similares a la enunciada, que nos diera una certeza diagnóstica de ayuda al clínico, que enfrascado en el desarrollo de su profesión, se enfrenta a diario con ictericias cuyo diagnóstico es a veces casi imposible y sólo lo llega a realizar en los protocolos de las autopsias o en los hallazgos trans-operatorios de actos quirúrgicos no siempre felices.

En ésta investigación al establecer este patrón bioquímico, tratamos de integrarlo con pruebas fáciles, económicas, sencillas y que sea posible efectuarlas en cualquier medio donde se actúe, sin tener que recurrir a grandes desembolsos que prácticamente en muchos enfermos es imposible o casi im-

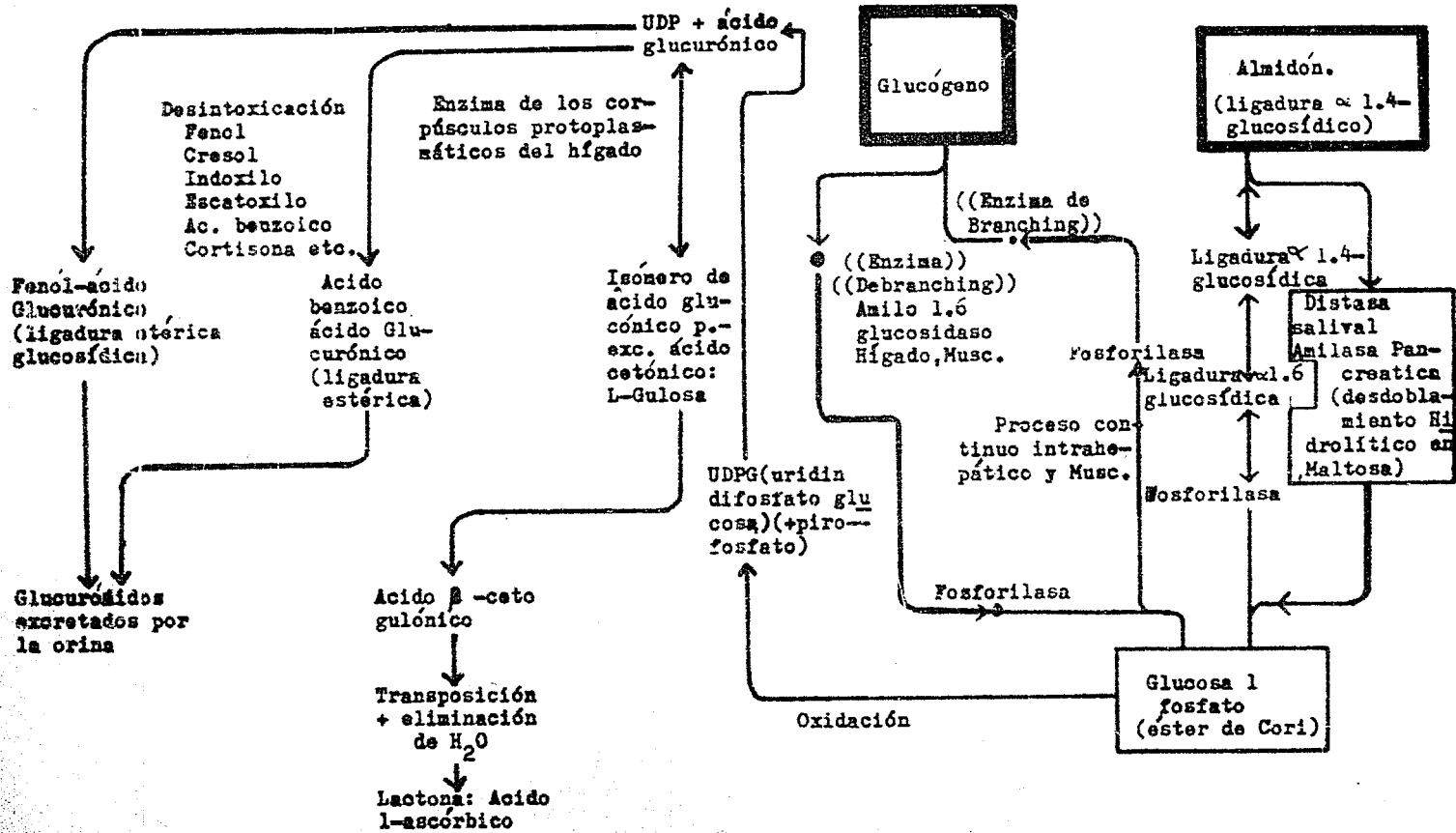
posible de realizar.

Esta idea no es propia sino que está inspirada en los trabajos preliminares ejecutados en otras instituciones tanto del país como extranjeras y que componen parte de nuestra bibliografía (2 y 3).

Es así como en ésta tesis, para formular este patrón bioquímico, utilizamos las siguientes pruebas: determinación de ácido glucurónico en el plasma sanguíneo, por la técnica de Fishmann (4), reacción de Van der Bergh (dosificación de bilirrubina directa e indirecta en sangre, por el método de Malloy y Evelyn) (5), dosificación de la turbidez del timol - por la técnica de Maclagan (6), y finalmente la floculación del cefalín colesterol por la técnica de Hanger (14).

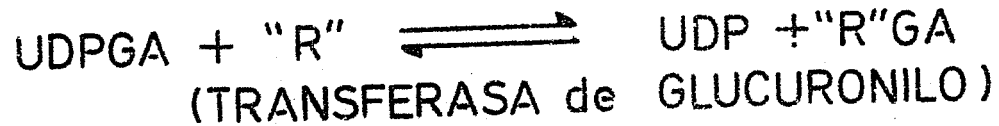
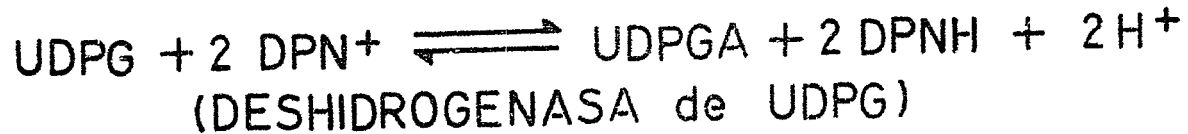
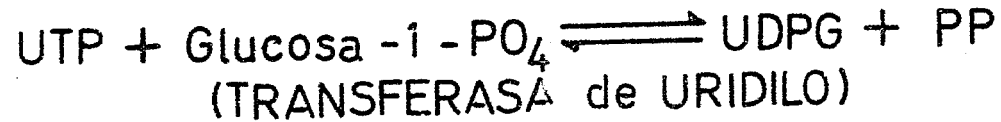
Los resultados de las determinaciones del ácido glucurónico (según quedará establecido en las conclusiones de esta tesis) fueron paralelos o casi paralelos a las determinaciones de las bilirrubinas sanguíneas en la prueba de Van der Bergh, por lo que coincidimos en los resultados obtenidos -- por Wegmann y Marogg (1) y dejamos precisado que el patrón bioquímico a realizar para el diagnóstico diferencial y oportuno de las ictericias, debe ser la relación que guarden estos dos resultados, o lo que es lo mismo, el patrón bioquímico en las ictericias deberá ser : la determinación del ácido glucurónico y la prueba de Van der Bergh al iniciar el estudio clínico del padecimiento, llevando un control semanal durante el desarrollo de la enfermedad.

Al estudiar los nuevos conocimientos que se tienen del metabolismo de los hidratos de carbono, nos encontramos con la gráfica de Bernard (7), como se aprecia en la figura I.



Unos de los productos finales del metabolismo de los hidratos de carbono en el hígado, es el ácido glucurónico, el cual se excreta con la bilis en forma de sal conjugada: glucuronidato de bilirrubina.

La biosíntesis que sigue al glucuronidato de bilirrubina se indica en la figura II. El ácido glucurónico usado para la conjugación deriva directamente de la glucosa y no de un ácido glucurónico preformado. El ácido glucurónico se encuentra en una forma de alto contenido energético: el ácido glucurónico de difosfato de uridina (UDPGA), que representa la forma de almacenamiento del ácido glucurónico disponible para la conjugación con diversos receptores. El ácido glucurónico es transferido del UDPGA a la bilirrubina, diversos fenoles, esteroides y alcoholes, por medio de la enzima transferasa de glucuronilo. No sabemos si las diferencias observadas en la formación de glucuronido según los receptores dependen de diferentes transferasa de glucuronilo, o si existe una afinidad diversa por varias sustancias y una sola enzima. La formación de glucuronido también ocurre en menor grado en riñón de rata y de cobayo, mucosa gastrointestinal y zonas subcorticales del cerebro, pero no se observa en la sangre normal ni en otros tejidos. Probablemente este mismo mecanismo de formación ocurra en estos tejidos como en el hígado. Se ha comprobado que la enzima beta-glucuronidasa desempeña cierto papel en la transferencia de ácido glucurónico de un receptor a otro, al parecer, no participa en la formación de glucuronido como tal. Según nuestros conocimientos actuales el ácido glucurónico tiene tres funciones:



Reacciones que intervienen en la síntesis de glucurónidos. (UTP, trifosfato de uridina); UDPG, difosfato-glucosa de uridina; PP, pirofosfato; DPN, difosfato-piridin-nucleótido; UDPGA, uridin difosfato de ácido glucurónico; UDP, difosfato de uridina ; "R", indica receptor de ácido glucurónico.

1.- Sirve como elemento clave en la síntesis de los mucopolisacáridos y las mucoproteínas.

2.- Se une, a otros mecanismos de defensa del organismo contra reacciones de intoxicación, y se combina con las substancias para que se eliminen rápidamente por la orina.

3.- Sirve conjugado a ciertas sustancias propias del - organismo haciéndolas solubles y por lo tanto eliminables -- por la orina (bilirrubina, progesterona, etc.).

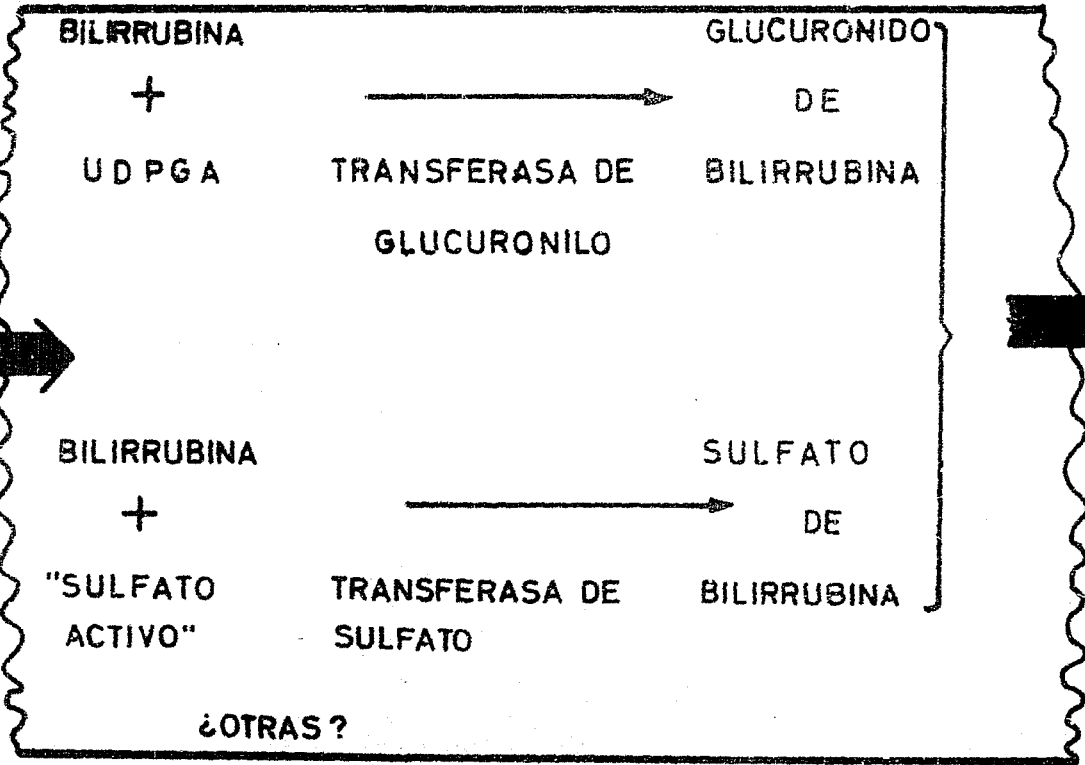
La bilirrubina libre es transportada al hígado, donde - se separa de la albúmina y se conjuga con el ácido glucurónico, como monoglucurónido y diglucurónido de bilirrubina, predominando este último compuesto. Se conjuga también, en menor proporción con el radical sulfato y, muy probablemente con - otros radicales. Aproximadamente el 15 por 100 del pigmento biliar, que dá la reacción directa en el hombre, está conju- gado como sulfato. La biosíntesis del sulfato de bilirrubina incluye la transferencia de sulfato desde un sulfato activo a la bilirrubina, por una enzima, la transferasa de sulfato, que se halla en la fracción soluble de los homogeneizados de hígado de rata. El sulfato de bilirrubina se acumula en el - plasma de animales y personas con obstrucción biliar, y pue- de ser eliminado con la orina. Isselbacher (8), también ha - observado que un 9 por 100 del pigmento biliar que proporcio- na reacción directa de Van der Bergh, se halla conjugado, peno es ni con ácido glucurónico ni con sulfato.

Según se indica en la figura III, el metabolismo global de la bilirrubina por el hígado incluye tres procesos principales:

CAPTACION

CONJUGACION

EXCRECION



SANGRE

BILIRRUBINA

NO

CONJUGADA
+
PROTEINA

BILIRRUBINA

+

UD PGA

BILIRRUBINA

+

"SULFATO
ACTIVO"

TRANSFERASA DE
GLUCURONILO

TRANSFERASA DE
SULFATO

GLUCURONIDO

DE

BILIRRUBINA

SULFATO

DE

BILIRRUBINA

¿OTRAS?

BILIS

BILIRRUBINA
CONJUGADA

a).- La captación de la bilirrubina de las proteínas -- plasmáticas por la célula hepática. (Proceso poco conocido).

b).- La conjugación de bilirrubina, principalmente con ácido glucurónico y también con sulfatos, y quizá con otras substancias que convierten la bilirrubina no conjugada, lipo soluble, en conjugada hidrosoluble, que puede ser eliminada con la bilis y la orina.

c).- Eliminación por la bilis y la orina.

Resulta necesaria la conjugación para que la bilirrubina pueda ser excretada por la bilis. Las ratas homocigóticas con ictericia de Gunn (9), que sufren ictericia acolúrica no hemolítica por deficiencias en la actividad de transferasa - glucuronílica, no pueden conjugar la bilirrubina con el ácido glucurónico, eliminan una bilis casi incolora, pero pueden excretar bilirrubina conjugada cuando se les inyecta intravenosamente.

El diglucurónido de bilirrubina es un compuesto soluble que, si pasa al suero (sólo en estados patológicos), dá la reacción directa de Van der Bergh. Se llama por ello bilirrubina directa, colebilirrubina o bilirrubina conjugada. La -- conjugación de la bilirrubina libre tiene lugar como ya citamos anteriormente, en presencia de ácido uridin di fosfo glu curónico, que actua como donador de glucuronilo en presencia de la transferasa de los microsomas hepáticos. Al parecer en animales hepatectomizados se puede formar un monoglucurónido de bilirrubina, pero aparentemente sólo el hígado es capaz - de conjugar la bilirrubina a diglucurónido. Así, pues, la -- presencia de diglucurónido en el suero de enfermos ictericos

indicaría la capacidad del hígado para conjugarse la bilirrubina. La proporción relativa del monoglucurónido y del diglucurónido puede constituir un dato muy valioso para el diagnóstico diferencial de las ictericias, ya que el primero predominaría en los casos de ictericia hepatocelular y el segundo en los de ictericia por obstrucción.

MÉTODOS EMPLEADOS.

Esta investigación se llevó a cabo en 20 pacientes de ambos sexos con ICTERICIA, producida por diferentes padecimientos, como se aprecia en la tabla I.

Los pacientes provenían de diferentes regiones de la República Mexicana, concentrados en el piso de Gastroenterología del Hospital Colonia, (5° piso Ala A.), 18 hospitalizados y 2 ambulatorios atendidos en la consulta externa.

A todos los pacientes de les tomó una muestra de sangre para su estudio, al ingresar al servicio y cada semana, durante 1 a 5 semanas, según el caso, como se aprecia en los resultados.

Se dosificó el ácido glucurónico por la técnica de Fishmann (4) que es la siguiente:

Recativos: Acido clorhídrico R.A., alcohol etílico R.A., tolueno R.A.

Solución de tungstato de sodio al 10 %.- Se disuelven - 10 g. de tungstato de sodio Q.P. en aproximadamente 50 ml. - de agua aforando a 100 ml.

Acido sulfúrico N.- Mezclar cuidadosamente 5 ml. de ácido sulfúrico concentrado en 95 ml. de agua destilada.

Solución acuosa de naftoresorcinol al 0.2 %.- Disolver 0.2 g. de naftoresorcinol Q.P. en aproximadamente 50 ml. y aforar a 100 ml.. Esta solución debe prepararse en el momento de usarse.

Método.- Colocar 2 ml. de sangre oxalatada en un matraz

Erlenmayer conteniendo 14 ml. de agua destilada, adicionar 2 ml. de solución de tungstato de sodio al 10 % y 0.66 ml. de ácido sulfúrico N., mezclar cuidadosamente y filtrar después de 10 min. de reposo, obteniéndose así el filtrado libre de proteínas. De este filtrado tomar 3 ml. y colocarlos en un tubo de vidrio con tapón, adicionar 2 ml. de la solución acuosa de naftoresorcinol y 2 ml. de ácido clorhídrico concentrado, mezclar y colocar en un baño de agua a 98° durante 60 min, posteriormente colocar en un baño de agua fría durante 15 min, adicionar 5 ml. de alcohol etílico, agitar, añadir 8 ml. de tolueno, agitar durante 1 min., remover con un tubo capilar. Colocar en una cubeta, dejar reposar durante 45 min. y leer en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 565 mμ., aplicando la fórmula de corrección de Allen.

CALCULOS:

Solución estándar de ácido glucurónico.- Pesar exactamente 5 mg. de ácido glucurónico y disolverlos en aproximadamente 50 ml. de agua destilada, aforando a 100 ml.

Técnica.- Al mismo tiempo que el problema se preparan 2 estándares que llevan: 1 ml. de solución estándar de ácido glucurónico y 2 ml. de agua destilada; efectuando en ellos la dosificación del ácido glucurónico como en los problemas.

Las lecturas en el espectrofotómetro se efectúan con blanco de agua destilada, tanto la de los problemas como la de los estándares.

Se obtienen los siguientes datos:

Lectura promedio de los estándares.....	B
Lectura promedio del problema.....	P
Cantidad de ácido glucurónico contenida en el estándar.....	C

Cantidad de filtrado empleado.....3 ml.

Calculándose la cifra del ácido glucurónico por la siguiente fórmula:

$$\text{mg.}\% \text{ A.G.} = \frac{p}{s} \times \frac{c}{1.6} \times \frac{100}{3}$$

Simplificando:

$$\text{mg.}\% \text{ A.G.} = \frac{p}{s} \times 1.6$$

Paralelamente se dosificó en el suero la bilirrubina directa, indirecta y total por la técnica de Malloy y Evelyn, como se cita a continuación:

Reactiva.- Diazo blanco.- Solución de ácido clorhídrico al 1.5 %.

Diazo reactivo.- Disolver 0.1 g. de ácido sulfanílico en 100 ml. de solución de ácido clorhídrico al 1.5 %.

Solución de nitrito de sodio.- Disolver 0.5 g. de nitrito de sodio en 100 ml. de agua destilada. Guardar en frasco obscuro y en el refrigerador.

Técnica.- Colocar en un tubo 0.5 ml. de suero problema y 9.5 ml. de agua destilada, mezclar bien, de ahí pasar 5 ml. a otro tubo con lo cual quedan 2 tubos con 5 ml. cada uno. A un tubo se le marca con problema y al otro con blanco. Al blanco se le añade 1 ml. de diazo blanco y al problema 1 ml. de diazo reactivo preparado en el momento de usarse, (diazo reactivo: 3.3 ml. de solución de ácido sulfanílico y 0.1 ml. de solución de nitrito de sodio.), agitar y dejar reposar durante 15 min., al cabo de los cuales se lee en un espectrofotómetro a 530 mμ. de longitud de onda poniendo a cien con el blanco. La lectura que dá el espectrofotómetro se busca en las tablas de bilirrubina obteniéndose así la bilirrubina di

recta. Inmediatamente después se le añade al blanco 6 ml. de agua destilada y al problema 6 ml. de alcohol metílico, se gita bien, se deja reposar y a los 15 min. se lee nuevamente en la misma forma. La lectura obtenida se multiplica por 2 e obteniéndose así la bilirrubina total. La bilirrubina total menos la bilirrubina directa nos da la bilirrubina indirecta.

Además en todos los casos se dosificó la turbidez del + timol por la técnica de Maclagen, Shank y Hoagland (6), y la floculación del cefalín colesterol por la técnica de Hanger (14), como se transcriben:

Turbidez del timol.- Reactivos.- Se prepara poniendo -- 103 g. de veronal y 3 g. de timol cristalizado y pulverizado en un matraz Erlenmayer, de un litro, se agregan 500 ml. de agua destilada, se calienta a ebullición, se agita cuidadosamente y se deja enfriar a la temperatura ambiente, con lo -- que la solución se enturbia. Se agrega una pequeña cantidad de timol pulverizado y se mezcla por agitación. Se tapa el -- matraz y se deja reposar toda la noche a 20-25°. Se mezcla y se filtra. La solución se conserva transparente a la tem-- peratura ambiente.

Método.- Se ponen 0.1 ml. de suero problema con 6 ml. de solución estándar de timol, se deja reposar 30 min. y se lee en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 660 mu., -- usando como blanco solución estándar de timol. Obteniéndose la turbidez del timol al leer en las tablas respectivas, la lectura obtenida en el espectrofotómetro.

Cefalín Colesterol.- Reactivos.- Antígeno de cefalín colesterol.- Al antígeno de cefalín colesterol comercial añadir 5 ml. de eter, de aquí se toma 1 ml. y se adiciona a 30 ml.

de agua recientemente hervida y no muy caliente, poner a fuego suave hasta que se consuma a los 30 ml.. Quedando así listo el antígeno.

Solución de cloruro de sodio al 8.5 %.- Disolver 8.5 g. de cloruro de sodio en 100 ml. de agua destilada.

Técnica.- Colocar en un tubo de ensaye 4 ml. de solución de cloruro de sodio al 8.5 % y 0.2 ml. de suero problema, adicionar 1 ml. del antígeno de cefalín colesterol, agitar perfectamente bien y guardar en la obscuridad durante 24 hrs., al cabo de las cuales se puede leer la floculación y se reporta según la intensidad de : 1, 2, 3 y 4 cruces; - se lleva a la vez un blanco de reactivos con 4.2 ml. de solución de cloruro de sodio y ml. de antígeno de cefalín colesterol, guardándose también en la obscuridad.

Todos los pacientes se sometieron durante su estancia hospitalaria a el régimen alimenticio e higiénico rutinario para estos casos; como a continuación se expresa:

Hidratos de carbono.....2000 cal.

Proteínas..... 500 cal.

Lípidos.....1000 cal.

En los casos de insuficiencia hepática avanzada se empieza a administrar la mayor parte de las calorías en forma de hidratos de carbono y una mínima parte en forma de proteinas y grasas, aumentándolas gradualmente hasta llegar a su porcentaje normal.

RESULTADOS EXPERIMENTALES.

De los resultados obtenidos hemos elaborado 2 tablas y 6 gráficas.

La tabla I proporciona los datos generales de cada paciente y su diagnóstico clínico.

En la tabla II se proporcionan las cifras de las dosificaciones de ácido glucurónico y demás pruebas realizadas.

En la gráfica # 1, se establece una relación de los datos obtenidos en la determinación del ácido glucurónico en los 20 casos estudiados, las abscisas corresponden a la determinación en mg. % de ácido glucurónico y en las ordenadas el tiempo de ejecución de cada una de estas pruebas.

Las curvas de la gráfica # 2 señalan una relación de los datos obtenidos en las determinaciones de ácido glucurónico, bilirrubina directa e indirecta, turbidez del timol y floculación del cefalín colesterol efectuadas en los enfermos 1 y 6.

La relación de los casos 2, 4, 9 y 10 se encuentra señalada en la gráfica # 3.

La gráfica 4 señala los resultados obtenidos en los casos: 3, 5, 7, 11, 12, 14, 19 y 20, a los cuales sólo fué posible verificarles la prueba una sola vez.

En las 4 gráficas anteriores señalamos los casos en los cuales la ictericia fué de origen parenquimatoso.

La gráfica # 5 dá una relación de los datos obtenidos en los casos 13 y 17, la # 6 del caso 8 y finalmente la gráfica

7 de los casos 15, 16 y 18.

La mayoría de los casos anteriores mostraron ictericia de origen obstructivo, como se puede observar en la tabla I.

TABLA I.

No.	Nombre.	Edad.	Sexo.	Padecimiento.
1	J.C.	50 A.	Masc.	Cirrosis hepática tipo Laënnec.
2	B.G.	45 A.	Masc.	Cirrosis hepática tipo Laënnec.
3	G.H.	55 A.	Masc.	Coma hepático alcoholonutricional.
4	C.P.	55 A.	Masc.	Cirrosis hepática tipo Laënnec.
5	J.A.	40 A.	Masc.	Cirrosis portal alcoholonutricional.
6	A.G.	35 A.	Masc.	Hepatitis amibiana.
7	F.M.	75 A.	Masc.	Cirrosis hepática tipo Laënnec.
8	M.D.	38 A.	Masc.	Absceso hepático amibiano.
9	G.Q.	55 A.	Masc.	Hepatitis infecciosa.
10	L.H.	35 A.	Masc.	Hepatitis infecciosa.
11	M.L.D.	30 A.	Fem.	Hepatitis infecciosa.
12	A.M.	25 A.	Masc.	Hepatitis infecciosa.
13	P.H.P.	50 A.	Masc.	Adenocarcinoma de páncreas con metástasis a hígado y ooplón.
14	A.C.G.	50 A.	Masc.	Colesistitis crónica calculosa. Cáncer de la cabeza de páncreas.
15	P.R.	55 A.	Masc.	Colelitiasis.
16	J.Z.	27 A.	Masc.	Colesistitis calculosa.
17	A.P.M.	30 A.	Masc.	Síndrome de absorción intestinal deficiente. Colangitis.
18	R.M.	50 A.	Masc.	Cáncer de la cabeza de páncreas.
19	R.D.	50 A.	Masc.	Hepatitis infecciosa.
20	J.D.	12 A.	Masc.	Congestión hepática pasiva.

TABLA II.

Caso No. Diagnóstico.	Fecha	Acido Glucurónico.	Bilirrubina Total.	Bil. Dir.	Bil. Indir.	Timol C.	
1. Cirrosis he- pática tipo Laññec.	7/ 1V/61.	2.7 mg%.	2.8 mg%.	2.05 mg%.	0.75 mg%.	5.8 U	XX
	15/ 1V/61.	4.2 "	3.8 "	2.40 "	1.40 "	---	XX
	22/ 1V/61.	4.2 "	3.2 "	1.90 "	1.30 "	4.2 "	XX
	28/ 1V/61.	5.1 "	2.0 "	1.40 "	0.60 "	4.7 "	XX
	6/ V/61.	5.8 "	2.0 "	1.10 "	0.90 "	6.3 "	XX
2. Cirrosis He- pática tipo Laññec.	8/ V/61.	4.9 "	7.3 "	5.50 "	1.8 "	4 "	X
	19/ V/61.	4.4 "	9.7 "	6.9 "	2.8 "	---	---
3. Coma hepáti- co alcoholo- nutricional.	25/ V/61.	3.7 "	5.2 "	4.25 "	2.6 "	---	---
4. Cirrosis he- pática tipo Laññec.	3/VII/61.	3.3 "	7.3 "	4.7 "	2.6 "	---	---
	17/VII/61.	6.9 "	---	---	---	---	---
5. Cirrosis por tal alcoholó nutricional.	3/VII/61.	3.3 "	4.10 "	2.32 "	1.78 "	16.7 "	XX
6. Hepatitis amibiana.	15/ 1V/61.	3.4 "	1.2 "	0.5 "	0.7 "	---	X
	22/ 1V/61.	7.0 "	1.4 "	0.4 "	1.0 "	4.4 "	X
	12/ V/61.	6.4 "	1.2 "	0.4 "	0.8 "	7.6 "	X
7. Cirrosis He- pática tipo Laññec.	10/ 1V/61.	2.7 "	6.7 "	2.85 "	3.85 "	---	XX
8. Absceso hepá- tico amibia- no	28/ 1V/61.	14.0 "	6.2 "	4.55 "	1.65 "	15.0 "	Net
	6/ V/61.	6.0 "	4.8 "	2.5 "	2.3 "	22.3 "	XX
	12/ V/61.	7.2 "	4.0 "	2.6 "	1.4 "	18.8 "	XX
	19/ V/61.	6.0 "	2.8 "	1.9 "	0.85 "	---	---
	20/ VI/61.	8.7 "	---	---	---	30.0 "	X
9. Hepatitis infecciosa.	3/VII/61.	4.0 "	---	---	---	---	---
	12/VII/61.	9.7 "	---	---	---	---	---

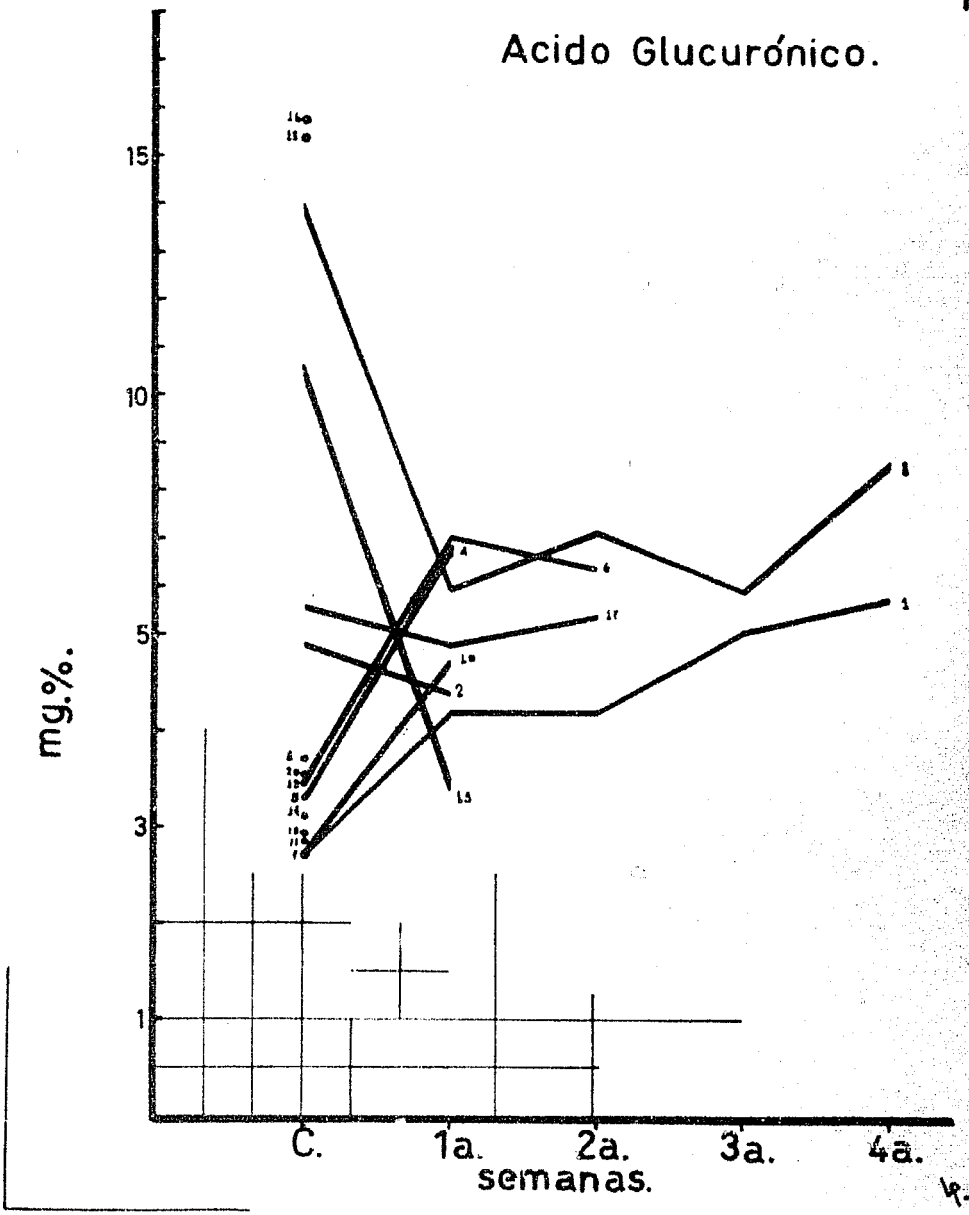
TABLA 11 (CONTINUACION)

Caso No. Diagnóstico.	Fecha.	Acido Glucurónico.	Bilirrubina Bil. Total	Dir.	Bil Indir.	Timol	C.O
10. Hepatitis infecciosa.	18/ VI/61.	2.7mg% 4.7 "	24.8 mg% 31.6 "	15.8 mg% 24.5 "	9.0 mg% 7.1 "	--- ---	Neg Neg
11. Hepatitis infecciosa.	17 VII/61.	2.7 "	9.0 "	3.4 "	5.6 "	---	---
12. Hepatitis infecciosa.	17/VII/61.	3.7 "	11.0 "	8.10 "	2.90 "	---	---
13. Adenocarci noma de pñ creas con metástasis a hígado y epiplón.	19/ IV/61. 26/ IV/61.	10.6 " 3.5 "	1.9 " 2.0 "	0.7 " 0.3 "	1.2 " 1.7 "	2.8 U 1.6 "	XX ---
14. Colesistit tis cróni ca calculo sa. Cáncer de la cabe za de pñ creas.	26/ IV/61.	3.1 "	12.0 "	9.05 "	2.95 "	---	---
15. Colelitiasis	22/ IV/61.	15.4 "	2.4 "	1.10 "	1.3 "	4.2 "	X
16. Colesistit tis calculo losa.	15/ VI/61.	15.8 "	6.5 "	3.1 "	3.4 "	4.4 "	XX
17. Síndrome de absorción intestinal deficientes. Colangitis.	19/ IV/61. 26/ IV/61. 5/ V/61.	5.6 " 4.9 " 5.4 "	3.5 " 1.4 " ---	1.3 " 0.25 " ---	1.2 " 1.15 " ---	9.7 " 1.6 " ---	XX --- ---
18. Cáncer de la cabeza de páncreas.	12/ V/61.	18.9 "	7.6 "	5.3 "	2.3 "	---	---

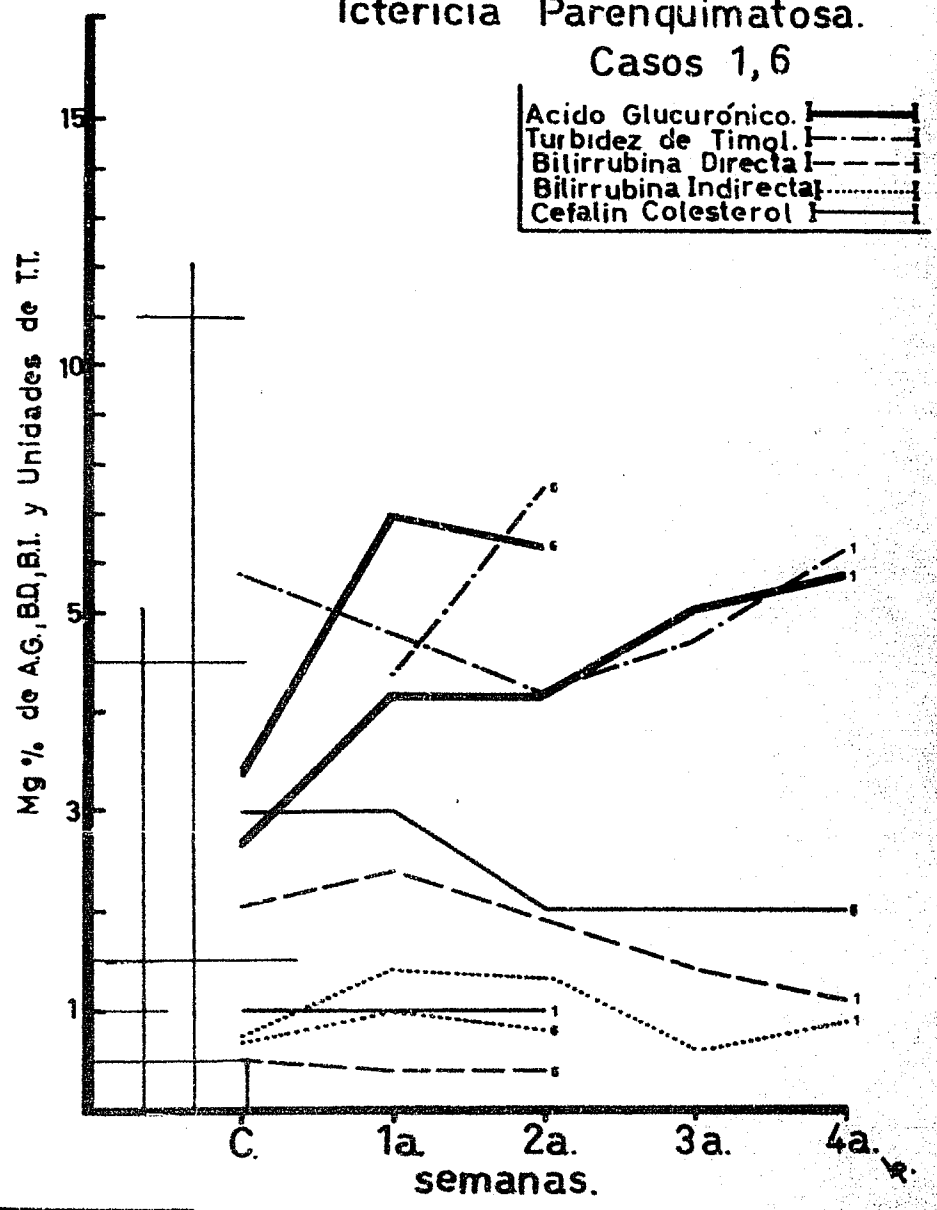
TABLA 11 (CONTINUACION)

Caso No. Diagnóstico.	Fecha	Acido Glucurónico.	Bilirrubina Total.	Bil. Dir.	Bil Indir.	Tirol C.O	
19. Hepatitis infecciosa	25/ V/61.	16.9 mg%	9.7 mg%	7.10 mg%	2.6 mg%	18.4 U X	
20. Congestión hepática pa siva.	30/ VI/61	3.5 "	2.25 "	0.95 "	3.2 "	---	---

Acido Glucurónico.



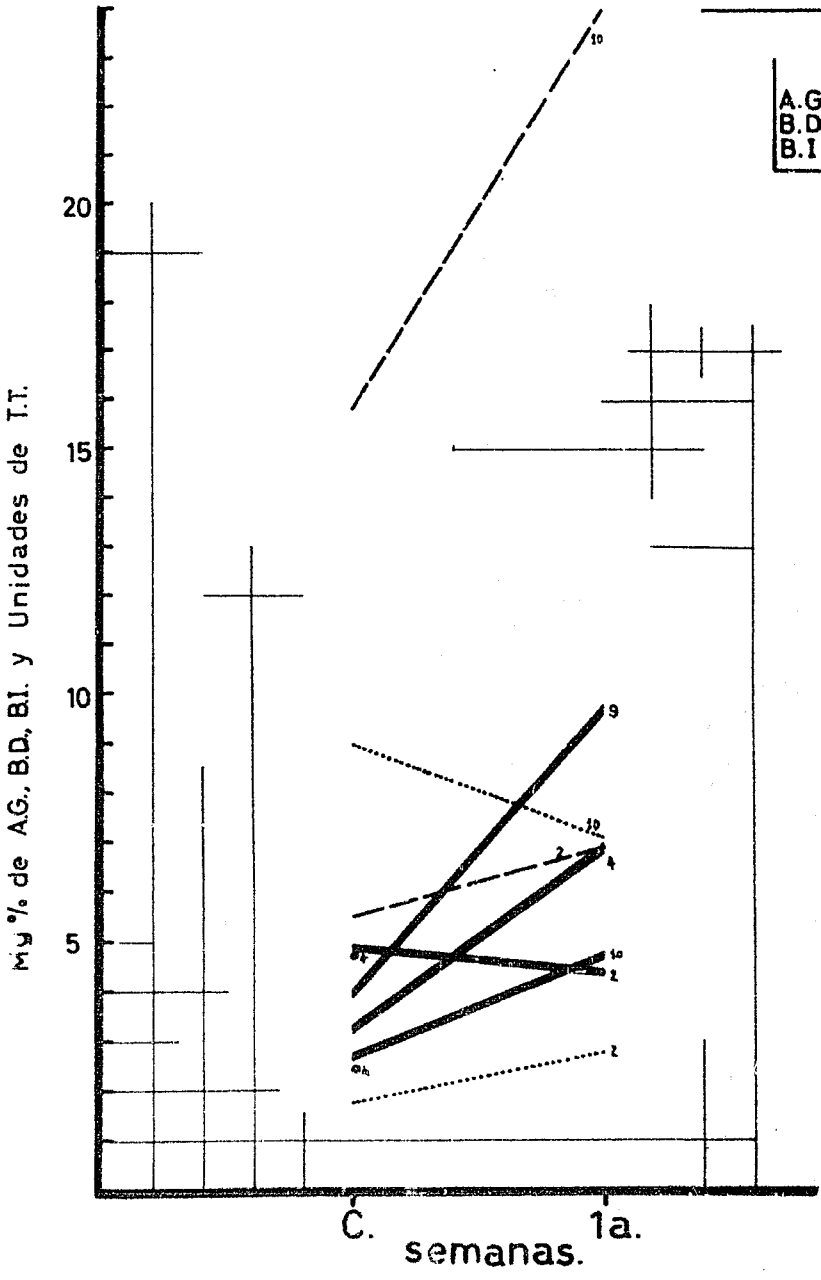
Ictericia Parenquimatosa. Casos 1, 6



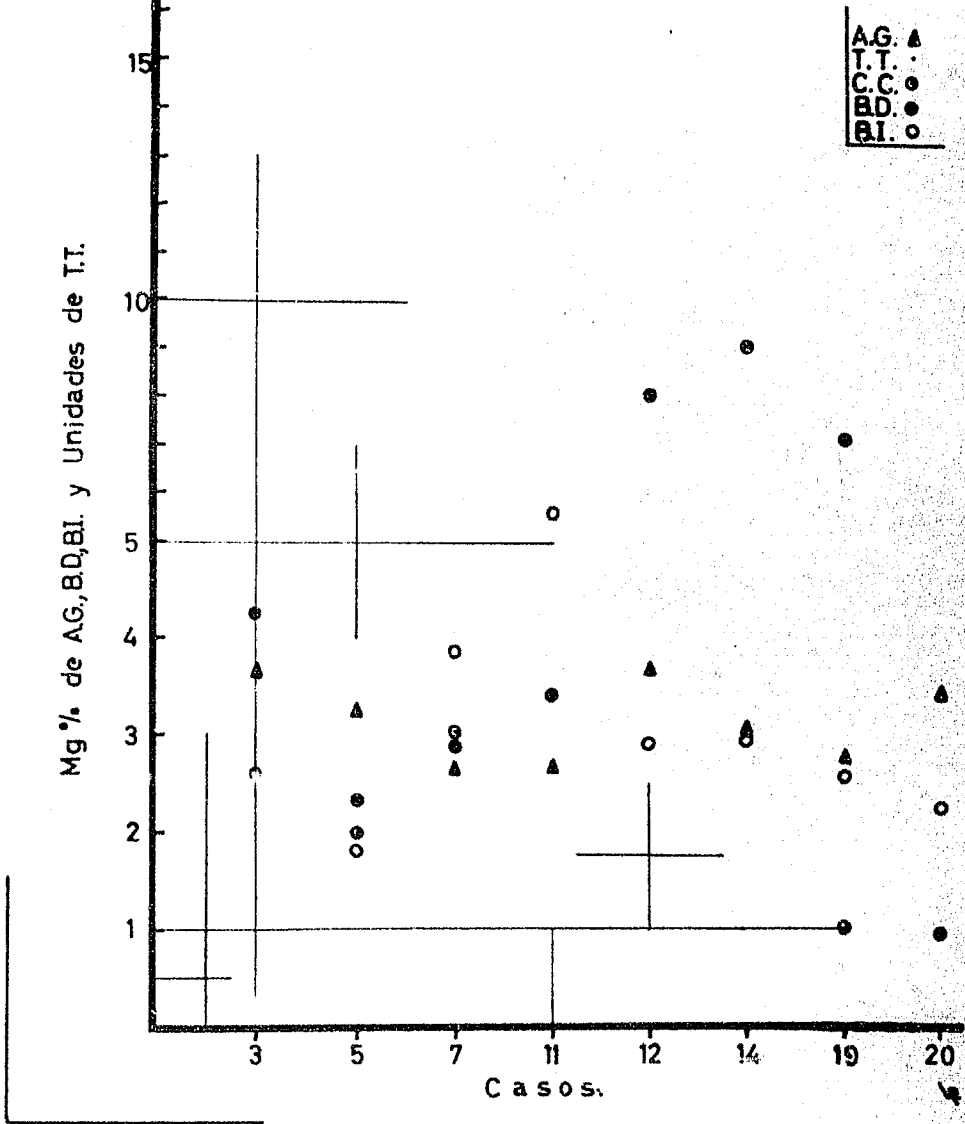
Ictericia Parenquimatosa.

Casos 2, 4, 9, 10.

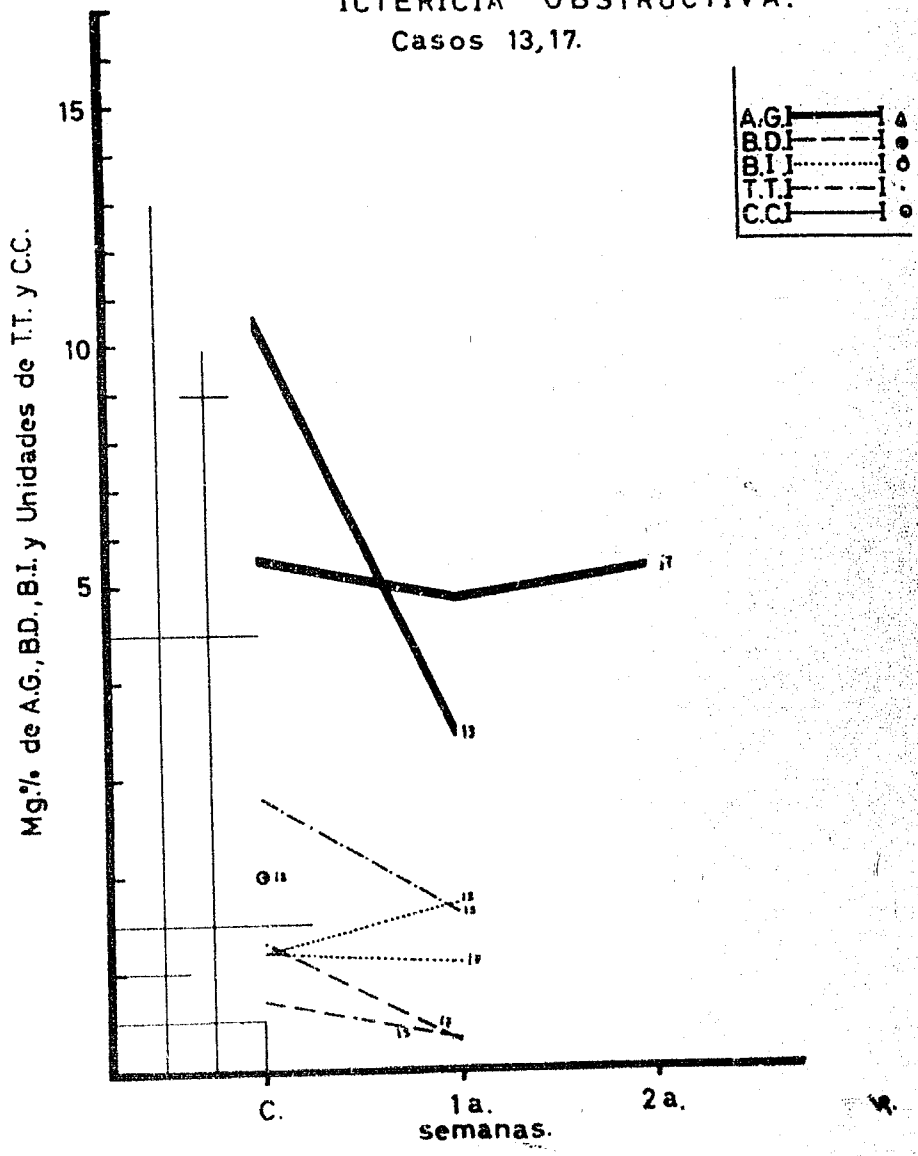
A.G. ———
B.D. - - -
B.I. ·····



ICTERICIA PARENQUIMATOSA.



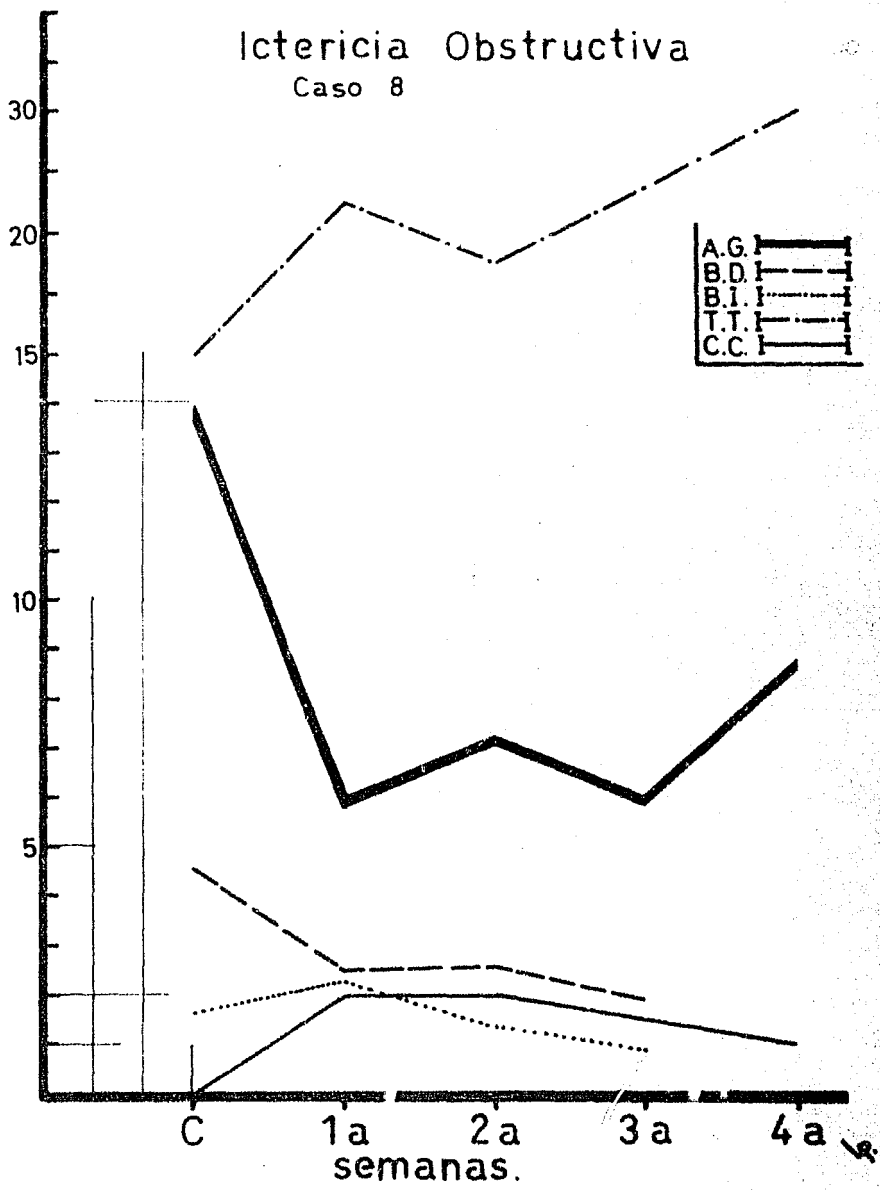
ICTERICIA OBSTRUCTIVA. Casos 13,17.



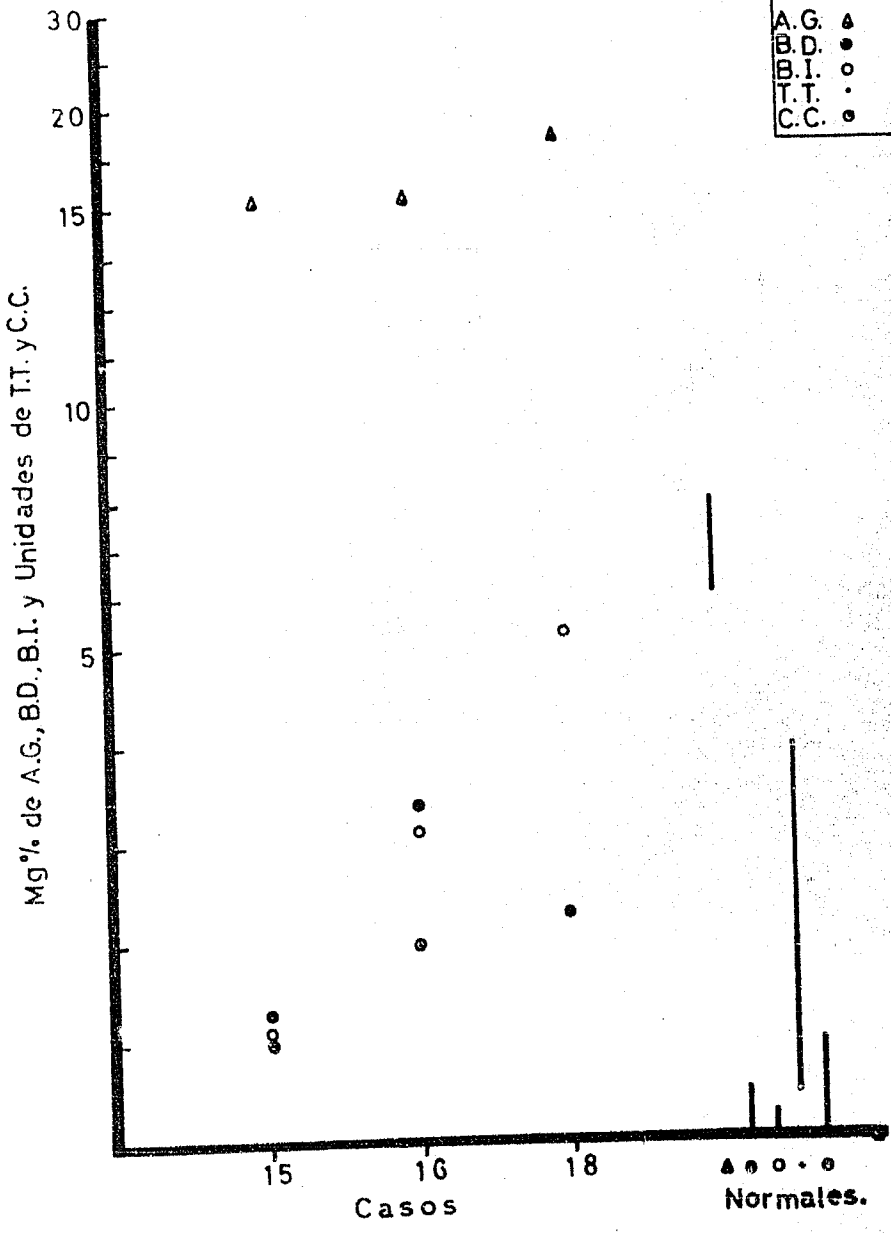
Ictericia Obstructiva Caso 8

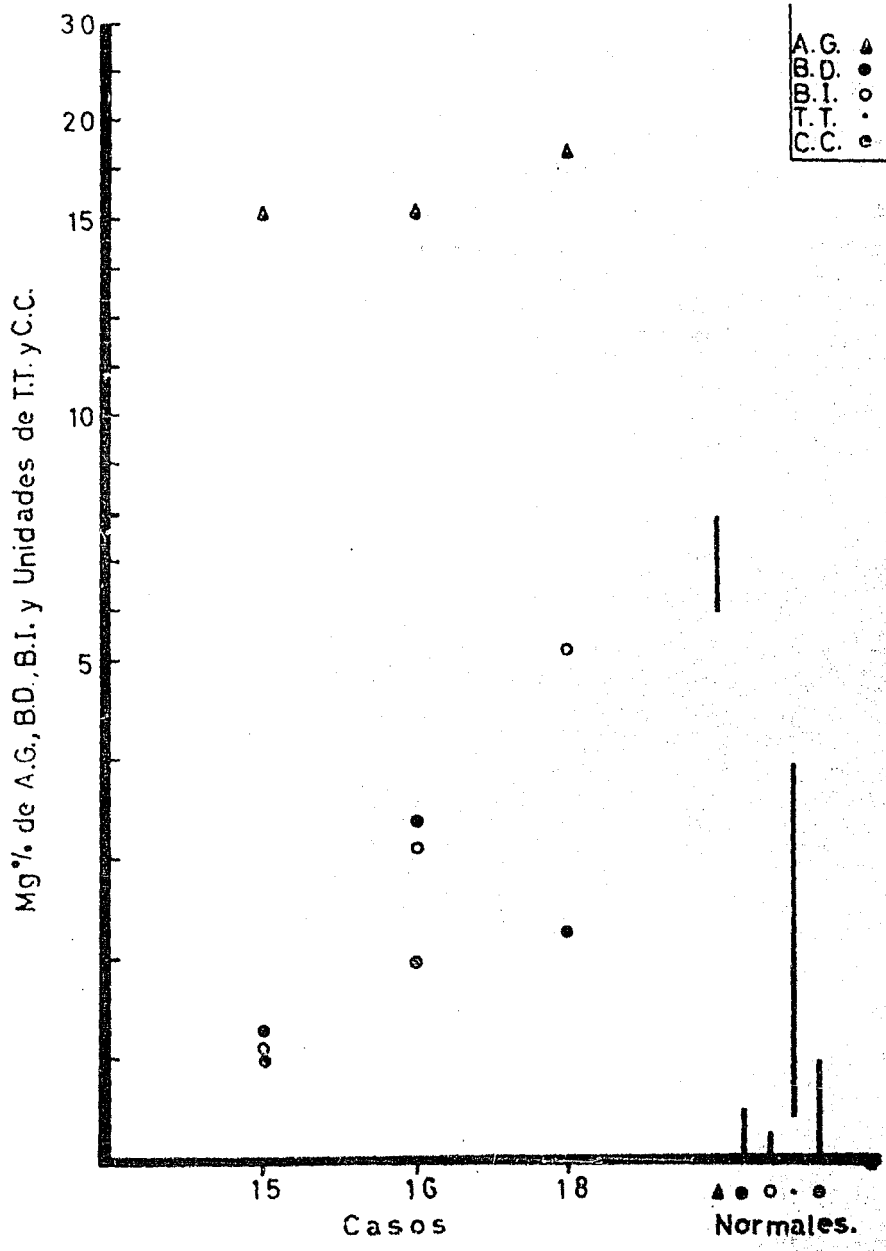
Mg.% de AG, B.D., B.I. y Unidades de T.T. y C.C.

AG	—
B.D.	- - -
B.I.	· · ·
T.T.	— · —
C.C.	— · — · —



Ictericia Obstructiva.





I N T E R P R E T A C I O N Y D I S C U S I O N
D E D A T O S.

De los 20 enfermos estudiados en éste trabajo, se observó que en 12 de ellos su ictericia fué debida a procesos parenquimatosos desarrollados en el hígado, a otros 6 se les produjo su ictericia por causa de una obstrucción en los conductos o vías biliares debida a diferentes padecimientos y los dos restantes presentaron ambas formas de ictericia iniciándose su padecimiento por una ictericia obstructiva y terminando con una degeneración del parénquima hepático.

Caso # 1.- El diagnóstico de éste enfermo de cirrosis hepática alcoholo nutricional pudo ser controlado durante 5 semanas en donde se aprecia la disminución de las cifras normales de ácido glucurónico en todas las pruebas; coincidiendo con las cifras bajas de bilirrubinemia que fueron decreciendo hasta volverse casi completamente normales al fin de la quinta semana, con resultados un tanto cuanto paradójicos en las cifras de la turbidez del timol, pero en concordancia con la decaída de la intensidad de las reacciones positivas del cefalín colesterol. Este caso es típico y podemos calificarlo de determinante pues justifica el concepto de que los resultados del ácido glucurónico paralelos a los de la bilirrubina nos constatan la enfermedad hepática en su aspecto evolutivo y decreciente.

El caso # 6 de hepatitis amibiana nos ratifica lo anterior en estudio logrado durante tres semanas y el # 8 que fué elaborado durante 5 semanas y que con diagnóstico de

absceso hepático amibiano, muestra que las cifras altas iniciales de ácido glucurónico encontradas hasta llegar a normalizarse en la quinta semana son indicativas y paralelas con las de la bilirrubina total, y en estos procesos la agresión hepática no sólo está constituida en la esfera parenquimatosa sino además involucra canalículos biliares intrahepáticos que deforman un tanto cuanto los resultados.

Los casos 9, 10, 11 y 12 de hepatitis infecciosa vistos los primeros durante 2 semanas y los segundos en una sola prueba, nos dan las cifras más bajas encontradas de ácido glucurónico: 2.7 mg. % en dos de ellos, 3.7 y 4.0 mg. % en los restantes, que en este caso coinciden en la baja en la cifra de bilirrubina indirecta aunque no un paralelismo absoluto con la cifra de bilirrubina total.

Cabe hacer observar que en este grupo incluimos el caso # 1 en quien habiendo tenido cifras bajas de ácido glucurónico la alta bilirrubinemia total de 31.6 mg. % y la negatividad de las reacciones de cefalín colesterol daban resultados contradictorios que la clínica vino a esgrimir. Se trataba de un enfermo icterico cuyo diagnóstico original de ictericia obstructiva por colecistitis calculosa llevó al cirujano a intervenir encontrándose una vesícula normal y una hepatomegalia considerable sin ningún otro proceso patológico que obstruyera la vía biliar, habiéndose cerrado el vientre ratificándose el diagnóstico hacia una hepatitis infecciosa que coincidía precisamente con los resultados de ácido glucurónico encontrados, por nosotros.

Los casos # 13, 15 y 16 típicos de ictericia obstructiva, el primero por un adenocarcinoma pancreático y los dos -

últimos de colecistitis calculosa nos dieron las cifras más altas obtenidas de ácido glucurónico no coincidentes con -- las bajas cifras de bilirrubina total obtenidas en todos e-- llos, y además las reacciones de cefalín colesterol positiva XX en el primer caso, positiva X en el segundo y positiva XX en el tercero. Enfatizamos el hecho de que el diagnóstico de estos enfermos fué hecho y confirmado por estudios radiológi-- cos y protocolos quirúrgicos.

En el caso # 13 antes mencionado si bién nos dió una ta-- za alta en la primera toma, en la segunda bajó de las cifras normales a 3.5 mg. %. lo que es explicable por virtud de la evolución que tuvo de su problema canceroso metastásico, ha-- cia la celdilla hepática.

Los casos # 2, 3, 4 y 5 correspondientes a cirrosis -- portal alcoholo nutricional tipo Laënnec son sumamente de-- mostrativos del comportamiento de las cifras del ácido glucu-- rónico en la sangre de estos enfermos. Los hallazgos de labo-- ratorio confirmados por las bajas cifras de bilirrubina, las altas unidades de turbidez de timol y la positividad de la reacción del cefalín colesterol nos confirman nuestra tesis, en el sentido de que es indudable que la producción de ácido glucurónico a través de ese metabolismo complejo de los hi-- dratos de carbono intrahepáticos, corre paralelo a los dis-- turbios originales en la formación y resíntesis de la bili-- rrubina sanguínea.

En el caso # 18 las cifras de bilirrubinemia, la alta turbidez del timol, las reacciones positivas del cefalín co-- lesterol fueron coincidentes con el diagnóstico verificado de metástasis hepática de un carcinoma generalizado. En este

caso las cifras de ácido glucurónico fueron de 18.9 mg. % que no confirman el diagnóstico antes enunciado, debido a que existiendo ya en la actualidad como medio terapéutico esta substancia, le fue administrada en gran cantidad previa a la extracción de sangre para el estudio elaborado por nosotros, consideramos por tanto útil hacer mención que en estos casos debe siempre solicitarse los antecedentes terapéuticos en -- cuanto a este renglón se refiere para determinar el valor de la lectura de los resultados.

Nota.- Para obtener una mayor seguridad en los resultados de nuestras pruebas se utilizaron las reacciones de la - floculación del cefalín colesterol y la turbidez del timol.

CONCLUSIONES.

1.- La determinación del ácido glucurónico en la sangre de los enfermos ictericos, encuentra cifras elevadas para los casos de ictericia obstructiva y una disminucion considerable de su valor normal en la sangre de enfermos con ictericia parenquimatosa.

2.- Se establece por los resultados obtenidos un patrón bioquímico con paralelismo en las pruebas de bilirrubinemia en el diagnóstico diferencial de las ictericias.

3.- La presencia de ácido glucurónico en la sangre de los enfermos ictericos, de monoglucurónido y de diglucurónido de bilirrubina, revelan en su proporción relativa un dato muy valioso para el diagnóstico diferencial de las ictericias.

4.- Existen padecimientos de ictericias mixtas en los cuales las cifras de ácido glucurónico pueden catalogarse de paradójicas en relación principalmente a la agresión de la celdilla hepática.

5.- Debemos tomar en cuenta que para valorar positivamente la lectura de los resultados deben solicitarse antecedentes terapéuticos de los enfermos, pues la ingestión de ácido glucurónico, dada como medida curativa falsea los resultados.

RESUMEN.

Se hace una revisión, de los conocimientos actuales acerca del metabolismo del ácido glucurónico. Se señala la importancia capital del hígado en el mismo. Se señalan los mecanismos teóricos que nos llevaron al estudio de las relaciones mutuas entre la ictericia y el ácido glucurónico. Se señala, en casos de ictericia hepática e ictericia obstructiva, las diferencias capitales en los que respecta a la conducta del ácido glucurónico. Todos los hallazgos apuntados prueban con toda claridad la superioridad de la determinación del ácido glucurónico, sobre los demás métodos de investigación conocidos, para el diagnóstico diferencial y pronóstico de las enfermedades de tipo icterico.

B I B L I O G R A F I A.

- 1.- Wegmann T. y Marogg J., Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 89 (13); 345-47, 1959.
- 2.- Sánchez Agesta A., Mora Lara R.J., Durán Cara, Nuñez Carril y Rodríguez Sánchez. Revista Clínica Española 80 (5); 275-91, 1961.
- 3.- Grunspan E.M., Breiling D., Arch. Int. Med., 91, 474; 1953.
- 4.- Fishmann W.H. y Green S., J. Biol. Chem. 215, 527; 1955.
- 5.- Malloy y Evelyn. J. Biol. Chem., 119, 481; 1937.
- 6.- MacLagan. Nature, 154, 670; 1944.
- 7.- Le Metabolisme intermediaire des hydrates des carbone. Dr. Bernard.
- 8.- Isselbacher K.J. y MacCarthy E.. J. Clin. Invest. - 38, 645; 1959.
- 9.- Lathe G.H. y Walker M.. Biochem. J., 67, 2P; 1957.
- 10.- Jinich H. El enfermo Ictérico.
- 11.- The Medical Clinics of North America, May. 1960.
- 12.- Archivo Bioestadístico del Hospital Colonia de los P.F. C.C. N. de M.
- 13.- Kleiner Y Orten. Human Biochemistry. 78, 142, 705, 1954.
- 14.- Hanger. J. Clin. Invest., 18, 261; 1939.