

Tema Oficial.

## EL ESTADO FUNCIONAL HEPATICO EN LAS ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS DEL CUELLO DE LA VEJIGA

Por los Dres. R. GONZALEZ y M. FIRSTATER

La asociación de un síndrome hepático a un síndrome renal es un hecho frecuente. Ello se comprende, teniendo presente que el hígado y el riñón están en estrecha relación anatómica y funcional. Y si desde el punto de vista fisiológico esta sinergia es evidente, por la identidad y complemento de sus diversas funciones, no lo es menos en el terreno patológico. Agentes infecciosos o tóxicos son capaces de vulnerar simultánea o sucesivamente al parénquima hepático y renal, originando importantes manifestaciones clínicas. Otras veces, es la alteración de uno de ellos, hígado o riñón la que determina modificaciones; trastornos humorales y tisulares, que repercuten desfavorablemente sobre el estado funcional y anatómico del otro órgano. Diversos trabajos experimentales se han realizado (Rathery, Hellwig, Schutz, etc.) para determinar esa interrelación. Pero los más demostrativos son los de Vague, quien practica, en un primer grupo de conejos la ligadura de la arteria renal de un lado observando: humoralmente un aumento de la urea y de la glucosa e histológicamente alteraciones anatómicas evidentes en el riñón opuesto y en el hígado. En un segundo grupo de animales realiza ligaduras en los vasos de la circulación hepática, lo que origina alteraciones biológicas y lesiones histológicas en el hígado y riñón. En esta forma se evidencia, experimentalmente, aspectos de la correlación anátomo-fisiológica hépato-renal.

Las afecciones obstructivas del cuello de vejiga producen modificaciones funcionales y anatómicas en el resto del aparato urinario que han sido motivo de numerosos estudios y de prolijas investigaciones. El obstáculo que determinan al curso normal de la orina es causa de estasis y de dilatación de las vías urinarias superiores, cuyo grado es siempre importante precisar. Pero más que la alteración anatómica importa conocer la repercusión funcional que ellas producen, especialmente sobre el riñón.

Por otra parte, ellas originan condiciones fisiopatológicas capaces de traer modificaciones en otros órganos y aparatos. Expresión de ello son las manifestaciones hipertensivas y la posibilidad de accidentes cardíacos bajo la dependencia de trastornos de la evacuación vesical. Desde este punto de vista resulta lógico pensar que esas mismas causas de estasis, con sus complicaciones toxi-infecciosas, capaces de disminuir la función renal, modifiquen también el funcionalismo hepático, de cuya alteración dependerán síntomas que se han atribuido a la insuficiencia renal.

Orientados en ese sentido, hemos tratado de averiguar el estado funcional hepático en un grupo de enfermos afectos de obstrucción urinaria localizada al cuello de vejiga. Para ello, a más de las apreciaciones de orden clínico se utilizaron las pruebas de Hanger, del ácido hipúrico (Quick), con agregado de glicocola (Mazzolli), dosaje de protrombina, urobilinuria, y en algunos casos bilirrubinemia. Al mismo tiempo se realizaron en ellos la determinación de la función renal por el dosaje de la sulfo-fenoltaleina y en algunos casos la "urea clearance" de Van Slyke. En esta forma estudiamos 42 enfermos afectos de adenomas, carcinoma de próstata y síndrome de cuello, que hemos agrupado en tres cuadros, teniendo en cuenta la presencia o no de manifestaciones de déficit hepático. En el cuadro N° 1 figuran 14 enfermos en que las pruebas funcionales hepáticas han sido normales. Se detalla también, en el mismo, el diagnóstico de la causa obstructiva, el tratamiento efectuado y la evolución postoperatoria. En los cuadros N° 2 y 3 están los casos, que suman 28, donde se han encontrado tests de insuficiencia hepática, de grado leve en la mitad y bien manifiesta en los restantes.

#### *Pruebas efectuadas para la investigación de la función hepática.*

*Test de Hanger:* Basado en la observación que el suero de los pacientes con afecciones del parénquima hepático era capaz de producir la floculación o precipitado de una emulsión de cefalina-colesterol, Hanger consideró esta reacción como un índice de enfermedad activa del hígado y la propuso como un test de capacidad funcional, especialmente de gran valor en las enfermedades hepáticas benignas y sub-clínicas. Las experiencias posteriores de Chapman, Snell, Rowntree, Bloomfield y entre nosotros Mirizzi, han venido a ratificar el valor de esta prueba, haciendo resaltar que es elevado el número de personas, padeciendo de enfermedades insospechadas del hígado, con modificaciones poco ostensibles, que se ponen en evidencia por el test de la floculación. Los autores americanos consideran este test como la prueba más fiel para determinar el estado de la función hepática. Y sostienen que las reacciones positivas falsas serían excepcionales y que las positivas fuertes son expresión cierta de lesión hepática parenquimatosa. En nuestra experiencia 28 casos, o sea el 66 %, han

mostrado reacción positiva con floculación intensa en la mitad, lo que significa un déficit funcional evidente.

CUADRO N° 1 — FUNCION HEPATICA NORMAL

CASO N°	DIAGNOSTICO	F S F	VAN CYLKE	PROTROMBINA	TEST DE WANGER	PRUEBA DE QUICK	PRUEBA DE QUICK CON GLICOCOLA	UROBILIRUBINA	TRATAMIENTO	POSTOPERATORIO
1 P.L.	Adenoma de Prostata	70' 50%		100 %	+	3,72 gr		No contiene	Adenomectomía en un tiempo	Normal
2 A.C.	Adenoma de Prostata	70' 51%		100 %	+	3,25 gr	3,62 gr	No contiene	Cistostomía	En tratamiento por insuf. cardíaca
3 R.C.	Carcinoma de Prostata	70' 51%		100 %	—	3,50 gr		No contiene	Quirúrgico	Normal
4 P.C.	Adenoma de Prostata	70' 55%	C.S.I. 120 %	100 %	+	3,82 gr		No contiene	Adenomectomía en un tiempo	Normal
5 E.M.	Adenoma de Prostata	70' 50%		90 %	—	3,52 gr		No contiene	Adenomectomía en dos tiempos	Normal
6 H.R.	Adenoma de Prostata	70' 54%		100 %	+	3,45 gr		No contiene	Adenomectomía en un tiempo	Normal
7 M.A.	Adenoma de Prostata	70' 53%		100 %	—	3,68 gr		No contiene	Adenomectomía en un tiempo	Normal
8 A.H.	Adenoma de Prostata	70' 60%		90 %	+	3,50 gr		No contiene	Adenomectomía en un tiempo	Normal
9 A.F.	Adenoma de Prostata	70' 50%		100 %	+	3,88 gr		No contiene	Medico	
10 S.L.	Adenoma de Prostata	70' 46%		100 %	—	3,42 gr		No contiene	Adenomectomía en un tiempo	Normal
11 P.L.	Adenoma de Prostata	70' 46%		90 %	—	3,35 gr		No contiene	Cistostomía Múltiple	Normal
12 H.B.	Adenoma de Prostata	70' 37%		100 %	—	3,45 gr		No contiene	Adenomectomía en un tiempo	Normal
13 E.M.	Adenoma de Prostata	70' 40%		100 %	—	3,50 gr		No contiene	Adenomectomía en un tiempo	Normal
14 A.M.	Adenoma de Prostata	70' 45%		100 %	—	3,42 gr		No contiene	Medico	Normal

CUADRO N° 2 INSUFICIENCIA HEPATICA LEVE

CASO N°	DIAGNOSTICO	F S F	VAN CYLKE	PROTROMBINA	TEST DE WANGER	PRUEBA DE QUICK	PRUEBA DE QUICK CON GLICOCOLA	UROBILIRUBINA	TRATAMIENTO	POSTOPERATORIO
1 M.F.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 44%	C.S.I. 75%	100 %	++	3,89 gr		Indicios	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN DOS TIEMPOS	Normal
2 J.C.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 55%		100 %	++	3,51 gr		Indicios	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Normal
3 M.E.V.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 51%		100 %	+	3,52 gr		No contiene	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Normal
4 L.A.O.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 49%		100 %	+	3,62 gr		No contiene	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Normal
5 J.G.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 35%		100 %	+	3,80 gr		Rastros	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN DOS TIEMPOS	Normal
6 S.C.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 42%		90 %	++	3,38 gr		No contiene	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Normal
7 J.G.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 62%		90 %	+	3,52 gr		No contiene	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Normal
8 P.B.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 46%		100 %	++	3,51 gr		Indicios	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Normal
9 O.B.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 63%	C.S.I. 46%	100 %	+	3,98 gr		Indicios	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Normal
10 M.R.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 35%	C.S.I. 49%	90 %	+	3,60 gr		Contiene	MEDICO - CISTOSTOMIA	Normal
11 S.L.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 52%	C.S.I. 99%	100 %	+	3,86 gr		Contiene	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Estabilidad por insuf. cardíaca Squere
12 G.C.	CARCINOMA DE PROSTATIA	70' 53%		100 %	+	3,62 gr		Indicios	MEDICO - QUIRURGICO	Normal
13 B.F.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 55%		90 %	++	3,48 gr		Contiene	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN UN TIEMPO	Normal
14 B.G.	ADENOMA DE PROSTATIA	70' 42%		100 %	+	3,48 gr		No contiene	MEDICO - ADENOMECTOMIA EN DOS TIEMPOS	Normal

Prueba del ácido hipúrico (Quick) y con el agregado de glicocola (Maz-zolli): Se basa en la síntesis del ácido benzoico con la glicocola y su elimina-

ción urinaria en forma de ácido hipúrico. Para Quick esa conjugación se realiza en el hígado y propone la prueba que lleva su nombre, para medir la capa-

**CUADRO Nº 3 INSUFICIENCIA HEPÁTICA FRANCA.**

CASO	DIAGNÓSTICO	E. S. F.	VAMITOS	POURFOMBITA	TESTES HANCOU	QUICK	QUICK	QUICK	QUICK	QUICK	QUICK	QUICK	QUICK
117 R.	Adenoma de Prostata	70-85	-	90%	+++	107	3 gr.	3,05 gr.	Duspos	Medico	Normal		
2 P. S.	Adenoma de Prostata	70-85	135%	90%	+++	107	100 gr. 107	3 gr. 107	Indicador leve	Medico	Normal		
52 H.	Síndrome de Cushing	70-85	-	100%	++	297	2,80 gr.	2,80 gr.	Indicador	Medico	Normal		
4 J. L.	Adenoma de Prostata	70-85	-	50%	+++	107	1,80 gr. 107	2,70 gr.	Contiene	Medico	Normal		
6 M. D.	Adenoma de Prostata	70-85	-	90%	+++	107	2 gr.	1 gr.	Contiene	Medico	Normal		
6 J. D.	Adenoma de Prostata	70-85	-	100%	+++	107	3,31 gr.	3,80	Contiene	Medico	Normal		
7 J. M.	Adenoma de Prostata	70-85	-	90%	++	107	1,55 gr.	2,70 gr.	Contiene	Medico	Normal		
8 J. H.	Adenoma de Prostata	70-85	-	100%	++	107	1,10 gr.	1,80 gr.	Contiene	Medico	Normal		
9 A. C.	Adenoma de Prostata	70-85	C.S.T. 110%	100%	++	107	2,31 gr.	2,50 gr.	Escasa cantidad	Medico	Normal		
10 F. P.	Adenoma de Prostata	70-85	C.S.T. 43/132	100%	+++	107	3,40 gr.	3,90	Contiene	Medico	Normal		
11 D. C.	Adenoma de Prostata	70-85	-	100%	++	107	3,10%	3,50	Contiene	Medico	Normal		
12 J. O.	Adenoma de Prostata	70-85	-	90%	+++	107	3,50%	3,10	Indicador	Medico	Normal		
13 A. L.	Infestación de Prostata	70-85	-	90%	+++	107	3,50%	3	Contiene	Quirurgico	Normal		
14 J. O.	Estrechamiento de Prostata	70-85	-	100%	+++	107	1,10%	1,22%	Contiene	Medico	Normal		

107 = Antes de Tratamiento. 107 = Después de Tratamiento.

**CUADRO Nº. 4**

Casos estudiados	42
Casos normales	14
Función hepática normal 33 %	
<b>Con insuficiencia hepática:</b>	
28 casos: 66 %	}
	14: Insuf. leve. 14: Insuf. franca.

cidad antitóxica del parénquima hepático, que consiste en dosar, en la orina de cuatro horas, el ácido hipúrico reducido a ácido benzoico, después de haber

hecho ingerir al paciente 5,90 gr. de benzoato de sodio. Normalmente debe registrarse una eliminación de 3 a 4 gr.

Estudios posteriores han puesto en duda la participación hepática en el proceso de la síntesis del ácido hipúrico, la que sería realizada también, o preferentemente, por el riñón y otros órganos. Parecería que el papel del hígado sería suministrar la glicocola para la conjugación del ácido benzoico. Si esto es exacto la administración de glicocola junto al benzoato de sodio, en caso de prueba de Quick deficiente, dará cifras normales de eliminación del ácido hipúrico, siempre que el riñón permita su eliminación, es decir que no haya insuficiencia renal. En esto se basa la modificación de Mazzolli a la prueba de Quick, y consistente en suministrar junto al benzoato de sodio, 2,50 gr. de glicocola.

Las experiencias con estas pruebas permiten suponer que en la insuficiencia hepática no está alterado el mecanismo de la síntesis del ácido hipúrico, sino que hay una falla en la formación de la glicocola, puesta de manifiesto por el test de Quick, mientras que la modificación de Mazzolli mide la capacidad de síntesis y la eliminación renal.

Hemos practicado en nuestros enfermos ambas pruebas, en forma sucesiva, cuando la eliminación de ácido hipúrico era baja en la de Quick. Y los resultados se han interpretado de acuerdo a las conclusiones de Mazzolli:

a) ambas pruebas deficientes: insuficiencia renal si en las cifras de eliminación del ácido hipúrico no hay una diferencia mayor de 0,50.

b) prueba de Quick deficiente y la con glicocola normal: insuficiencia hepática pura.

c) prueba de Quick y la con glicocola deficientes, en menor grado la segunda: insuficiencia hepática y renal, con predominio de la primera.

Es interesante hacer notar que los casos donde estas pruebas han mostrado un déficit funcional hepático el test de Hanger ha sido francamente positivo.

*Dosaje de la protrombina:* Se la utiliza como índice de la función sanguínea del hígado, aceptándose que su nivel en el plasma está supeditado, además de la absorción de la vitamina K del intestino, a la capacidad funcional del parénquima hepático. En esa forma cifras bajas de protrombina estarían bajo la dependencia no sólo de un déficit vitamínico sino también de la elaboración insuficiente por parte del hígado.

En nuestros casos no hemos registrado cifras por debajo de 90 %, alcanzándose pronto la normal con tratamiento médico adecuado.

*Urobilinuria:* Es bien conocido el ciclo entero-hepático de la urobilina, así como su formación y eliminación a partir de la bilirrubina que llega al intestino. En las afecciones del hígado está disminuída su capacidad de reten-

ción sobre la urobilina, lo que determina un aumento en la sangre y la consiguiente mayor eliminación urinaria. La urobilinuria testimonia, según su cantidad, grados diversos de insuficiencia hepática. De ahí la importancia de su dosaje cuantitativo. Su presencia es patológica cuando hay una eliminación que excede los 30 mg. en las 24 horas.

#### *Importancia de la determinación del estado funcional hepático.*

El estudio funcional hepático ha preocupado más a los cirujanos que a los propios clínicos y ello se comprende desde que la función adecuada del hígado tiene importancia capital para el buen éxito de las intervenciones. La elección del anestésico y medidas terapéuticas del pre y postoperatorio están condicionadas, en muchos casos, por el estado funcional hepático, de cuya capacidad de reserva depende en forma importante la evolución y pronóstico postoperatorio.

La determinación cuidadosa de la función hepática es requisito indispensable en la cirugía de las vías biliares, donde también se valora el estado funcional de los riñones. Esa conducta ha mostrado que no es infrecuente el hallazgo de insuficiencias combinadas, por síndromes hígato-renales, que agravan el pronóstico y exigen la mayor prudencia en la indicación terapéutica.

Desde este punto de vista sorprende que no se haya dado en los urinarios debida importancia a la posible existencia de estados de insuficiencia hepática, cuyo diagnóstico y tratamiento adecuado tiene indicaciones indiscutibles.

En las afecciones obstructivas del cuello de vejiga, sobre todo en las de larga data, existen, muchas veces, condiciones toxi-infecciosas capaces de dañar al mismo tiempo que al riñón, al parénquima hepático. Por ello, consideramos que es necesario valorar en el preoperatorio el estado hepático de estos pacientes, para tratar en forma conveniente cualquier déficit funcional que se encuentre.

El examen clínico del enfermo puede orientarnos sobre el funcionamiento actual del hígado, especialmente cuando existen manifestaciones ostensibles de insuficiencia: ictericia, cuadro tóxico, discrasia sanguínea, etc. Pero fuera de estos casos, debe recurrirse a su valoración por las pruebas funcionales, especialmente en las insuficiencias subclínicas, medianas y ligeras, que tanto importa despistar para atribuir correctamente a su verdadera causa la sintomatología que presenta el enfermo y tomar las medidas necesarias para evitar el factor hepático de la enfermedad postoperatoria.

Los resultados del estudio de la función hepática de los enfermos que presentamos, tomados al azar, sin elección ninguna, y en los que se ha encontrado un número importante de casos con déficit funcional, induce a incluir esta investigación en el preoperatorio de los urinarios y en especial en los

obstruídos por afecciones de cuello vesical. En esta forma se agrega un elemento más, para la apreciación exacta del enfermo urinario. Al balance funcional renal y cardio-vascular incorporamos el estudio funcional hepático, trípode sobre el que se debe apoyar en gran parte, la táctica y la técnica a efectuar en nuestros pacientes quirúrgicos. Así, serán aun mejores los ya ahora espléndidos resultados de la cirugía urinaria y ratificaremos el acerto de que el porvenir de la cirugía debe buscarse en los cuidados del pre y postoperatorio.

### *Tratamiento.*

Nos referimos únicamente a la conducta que hemos seguido en nuestros enfermos con pruebas hepáticas insuficientes.

En primer lugar conceptuamos fundamental la indicación de un régimen dietético adecuado, que se basa principalmente en la restricción más o menos importante de grasas y proteínas, en beneficio de los hidratos de carbono. Se busca asegurar en esta forma el máximo de reposo al parénquima hepático. En las formas severas se ha puesto en práctica un régimen hidrocarbonado a base de verduras y frutas, cuyas propiedades atóxicas y diuréticas son bien conocidas. A este régimen provisional agregamos, en momento oportuno, el suministro de sustancias proteicas, primero vegetales y finalmente, cuando el estado del paciente lo permite, albúminas de origen animal.

Consideramos de gran valor a la glucoterapia acompañada con inyecciones de insulina que favorece la glucogénesis hepática y con ello la función anti-tóxica del hígado, que estaría bajo la dependencia, según Roger, del contenido en glucógeno de la célula hepática.

La asociación glucosa-insulina, propuesta por Unger y Richter tiene la finalidad de mejorar la asimilación del producto, lo que se consigue dando una unidad de insulina por cada tres gramos de glucosa que recibe el organismo.

Utilizamos la opoterapia hepática a base de productos activos inyectables, dirigida no sólo a buscar efectos sustitutivos y estimulantes sino también como elemento útil en el tratamiento de otros síntomas que integran el cuadro clínico, como ser anemia, discrasias sanguíneas, etc.

Hemos empleado el principio antitóxico cristalizado del hígado, en forma inyectable, y a dosis de 2 c.c., que corresponden al principio activo de 100 gr. de hígado, cada seis horas. En esta forma se ha logrado negativizar, en menos de 15 días, tests de Hanger francamente positivos y mejorar en forma evidente eliminaciones insuficientes del ácido hipúrico en la prueba de Quick.

La aplicación del principio antitóxico del hígado se inicia con los estudios de Sato y su escuela en 1926, después de haber logrado los primeros éxitos e nel aislamiento de un extracto hepático que llamaron Yakriton y que con-

sideraron una verdadera hormona (Desintoxicating normone of the liver). Diez años más tarde (1936) Forbes y Neale, americanos, consiguen aislar del hígado un extracto purificado exento en absoluto de proteínas y de impurezas, dotados de todas las propiedades filáticas del Yakriton y sin ninguno de sus inconvenientes (antinecrotic material de Forbes). En estudios posteriores estos mismos autores lograron cristalizar el antinecrotico y determinar su estructura química.

Su utilización terapéutica en la insuficiencia hepática ha mostrado ser de reales beneficios.

La vitaminoterapia, vitamina C y K, ha sido utilizada en forma sistemática.

#### RESUMEN.

Se han explorado 42 enfermos, padeciendo de enfermedades constructivas del cuello de vejiga, desde el punto de vista funcional hepático, y se ha observado lo siguiente:

- 1º) casos en los cuales la función hepática es normal. Suman 14 (33 %);
- 2º) casos en los cuales se demuestra insuficiencia hepática. Son 28 enfermos (66 %).

En este segundo grupo cabe diferenciar, por el grado de positividad de las pruebas funcionales:

- a) con insuficiencia hepática leve (14 casos);
- b) con insuficiencia hepática franca (14 casos).

#### CONCLUSIONES.

El estudio realizado, la investigación del estado funcional hepático en las enfermedades obstructivas del cuello de vejiga, ha mostrado la existencia, en proporción importante, de pacientes con insuficiencia hepática. Ello plantea la necesidad de incorporar, en forma sistemática, la valoración de la función hepática en todos los enfermos urinarios y en especial en los obstruidos vesicales.

---