

Insuficiencia Hepática y Metabolismo Azufrado del Hígado

POR EL

Dr. Angel P. Cinelli

La valoración funcional de un órgano de función única o múltiple, traducida por una secreción externa fácil de recoger, constituye un elemento de inestimable valor para el diagnóstico y pronóstico. Las alteraciones en la estructura de los órganos se revelan por trastornos funcionales, que denominamos genéricamente con el nombre de insuficiencia glandular. Este concepto, de aplicación correcta en algunos casos, debe aceptarse con reparo, como lo sostiene Solé, en lo que respecta al hígado, órgano de funciones múltiples y de correlaciones funcionales con otras tantas glándulas del organismo. Así aclarado y aceptada la denominación de insuficiencia hepática, sin pretender crear con ello una entidad nosológica, clínica y anatómicamente definida, se han propuesto una infinidad de pruebas para valorar la capacidad funcional del hígado. Todas ellas, en realidad, estiman la función global de la glándula hepática, pero cada prueba pretende, al menos, el estudio de una función en particular, dentro del complejo global.

Es así como han surgido un sinnúmero de pruebas funcionales de interpretación y valor variables, según las preferencias demostrados por cada autor.

Es preciso distinguir la insuficiencia hepática de los patólogos, de la experimental de los fisiólogos. Al cirujano le interesa, no la insuficiencia hepática como etapa final de una enfermedad general, sino la estimación de la capacidad funcional del hígado

preexistente al acto operatorio y consecutivamente la capacidad de reacción al trauma quirúrgico, como elemento de diagnóstico y pronóstico.

El pronóstico operatorio guarda íntima relación con la capacidad funcional del hígado, al que concierne la resistencia y defensa del organismo después de la intervención.

A continuación de un acto quirúrgico se produce un cuadro clínico humoral llamado "enfermedad postoperatoria" en el cual se asocian el trauma operatorio, la acción tóxica de la anestesia y a veces la sepsis consecutiva. En estas condiciones pasan a la sangre productos tóxicos, dependientes del metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, las grasas y albúminas, con perturbación del equilibrio ácido-base de la sangre. Entre dichas sustancias tóxicas ocuparían, para Duval, un lugar preponderante los polipéptidos, cuerpos todavía no suficientemente desintegrados para llegar a ser ácidos aminados no tóxicos, cuyo metabolismo pertenece al hígado.

De todo esto surge la importancia que tiene para el cirujano poder valorar la capacidad funcional del hígado, en especial, en la cirugía hepato-biliar. No hay duda, que el mejor conocimiento de la capacidad funcional del hígado en la cirugía biliar, ha contribuido, a la par de los perfeccionamientos técnicos, a mejorar el pronóstico de nuestros operadores de vías biliares.

Pasar en revista cada una de las funciones del hígado y las pruebas funcionales propuestas para valorarlas, sería tema de muchos capítulos. Nos concretaremos al estudio de la capacidad funcional del hígado, en relación a su función azufrada. Por consiguiente, consideraremos: 1° los procesos de sulfoconjugación, desintoxicantes del organismo; 2° los ácidos biliares; 3° el metabolismo del glutatión y ácidos aminados

1°. Procesos desintoxicantes de sulfoconjugación.

El azufre del organismo proviene de las proteínas exógenas o endógenas, que el hígado, por su parte, oxida y combina. A su vez es retenido en él, el azufre proveniente de la vena esplénica, origi-

nado por entrocateresis del bazo. Según Loeper, Decourt y Tonnet, la concentración del azufre en la vena esplénica es francamente mayor que en la arteria.

En el metabolismo de los proteicos se originan productos tóxicos que sufren en el organismo un proceso de desintoxicación y pueden así, ser eliminados por los emuntorios naturales. Estos procesos de desintoxicación se verifican por oxidación, pero más a menudo, por verdadera combinación con cuerpos como el azufre, el ácido glucorónico y la glicocola. Es conocida la participación del azufre en los procesos de sulfoconjugación.

En el intestino se originan, por procesos de putrefacción, en especial, dos cuerpos tóxicos de la serie aromática. el indol y el fenol. La fijación y transformación del *indol* en indoxilo estaría a cargo, casi exclusivamente, del hígado, al extremo que la presencia del indol en la orina es considerada como un índice de insuficiencia hepática. Precisamente se basa en ello la indoxiluria provocada, que consiste en administrar un milígramo de indol, cantidad que es retenida por un hígado normal. En cuanto al *fenol*, el organismo se defiende combinándolo con el azufre y el ácido glucorónico, formando así, los cuerpos sulfoconjugados y glucorónicos menos tóxicos, que son eliminados por la orina. Los procesos de sulfoconjugación de los fenoles no sería función exclusiva del hígado (Emden Pelkan y Whipple) para unos, en cambio otros (Mann y Böllmann, Lan) sostienen que participarían todos los tejidos y en especial, para Marenzi el intestino delgado.

En los procesos menos intensos de oxidación de las proteínas, parte del azufre no transformado en sulfatos urinarios o cuerpos sulfoconjugados (azufre ácido) es eliminado en forma de "azufre neutro" Sobre este concepto se basa la prueba funcional, llamada de Colombo, que, previo dosaje del azufre neutro y del azufre ácido de la orina, de las 24 horas, hace ingerir al paciente 3 gramos de cistina. Veinticuatro horas después practica un nuevo dosaje y comprueba en los sujetos normales, un aumento del azufre ácido y en los pacientes con insuficiencia hepática lo contrario, un aumento del azufre neutro. Esta prueba no tiene utilidad práctica, especialmente por dificultades de orden técnico

Otros procesos de conjugación antitóxica, dependientes del hígado, serían los de conjugación del ácido glucorónico con el fenol e indol, cuando el organismo no dispone de cantidades suficientes de azufre. La presencia del derivado glucorónico en la orina disminuye y hasta desaparece, cuando el hígado está muy alterado. Basada en este fenómeno se encuentra la prueba de Royer y Chiray, que consiste en dar al paciente, en ayunas, un sello de 50 centigramos de alcanfor del Japón, que se elimina bajo la forma de un derivado glucorónico, por la orina.

En la insuficiencia hepática dicha eliminación está disminuída.

Otra prueba basada en estos mecanismos defensivos del organismo es la del ácido hipúrico de Quick, que practicamos en el servicio. Quick (1932) propuso dicha prueba, basado en el concepto que la síntesis del ácido hipúrico (ácido benzoico y glicocola) se efectuaba en el hígado (Friedmann y Tachau, 1911). Sin embargo, tal función no sería exclusiva del hígado, sino que el riñón tendría un papel preponderante en dicha síntesis. No obstante, Quick la considera una prueba funcional del hígado, por cuanto la glicocola sería sintetizada por el hígado y revelaría así la insuficiencia hepática.

Todas estas pruebas que estudian la conjugación y la desintoxicación, son interesantes y llenas de esperanzas para el porvenir, pero no ofrecen, hasta hoy, una técnica segura, fácil y práctica para su aplicación en la clínica (Glaessner).

2º. *Acidos biliares.*

Hasta el presente, en el estudio de los componentes de la bilis se ha dado preferencia a los pigmentos biliares. Ultimamente ha despertado especial interés, en diversos centros de investigación, el estudio de los ácidos biliares, por ser exclusivamente productos de formación en la célula hepática. Por consiguiente, su determinación reviste tanta o más importancia que la de la propia bilirrubina.

En la bilis humana se encuentran, además de los ácidos tauro-

cólico y glicocólico, representados por sus sales sódicas, pequeñas cantidades del ácido desoxicólico y el ácido coleínico. La sustancia madre de los ácidos biliares “el ácido colálico” proviene, según Windaus-Wieland, Grigaut, probablemente del colesterol; y la glicocola, igual que la taurina, de las albúminas del organismo, aportadas por la alimentación. La síntesis de los ácidos biliares no serían, sino ejemplo de síntesis desintoxicantes del hígado, mediante la transformación del ácido colálico en ácidos biliares.

El ácido glicocólico es resultante de la combinación del ácido colálico y la glicocola; y el ácido taurocólico lo es del ácido colálico y de la taurina, (compuesto azufrado que deriva de la cisteína, y se encuentra en la hidrólisis de casi todas las proteínas) La bilis humana contiene menor cantidad de taurocolato de sodio en relación al glicolato, no obstante ser la primera la más indispensable de las sales biliares, ya que, según Loeper y Bory, “no se conoce bilis desprovista de azufre”. Así, por ejemplo, en la bilis del perro no existe el ácido glicocólico, pero está contenido el ácido taurocólico.

El estudio de los ácidos biliares se practica en el jugo duodenal extraído mediante el sondeo, en la bilis de fístulas biliares y en la sangre de la vena porta o de la circulación general.

La determinación de la tasa de los ácidos biliares en el *contenido duodenal* ofrece actualmente dificultades, dadas las técnicas tan diversas utilizadas por los distintos investigadores y por otra parte, por ser el jugo duodenal extraído, una mezcla de bilis y de jugos digestivos. A su vez, Glaessner, utilizando el método de dosaje de Raue (1926) modificado por Giordano, Cesare y Lévy (1929) ha encontrado en el jugo duodenal normal cantidades de ácidos biliares variables, entre 150 y 350 mg%. Según sus comprobaciones habría una disminución de los ácidos biliares, especialmente en la bilis B, en la colecistitis y en la colelitiasis que nunca llegaría a valores tan bajos como en la cirrosis hepática o en la obstrucción del colédoco, donde cae, prácticamente, a cero, no solamente por el obstáculo a la eliminación, sino por alteración de la secreción de los ácidos biliares. En cambio, en la ictericia hemolítica la secreción de los ácidos biliares no estaría perturbada.

Smyth y Whipple (1924) habían comprobado, en un *perro con fístula biliar*, que la tasa de sales biliares revelaría el estado funcional del hígado. La administración de sustancias hepato-tóxicas disminuye la eliminación de los ácidos biliares y vuelven a ascender en la convalecencia.

El estudio de los ácidos biliares, después de las operaciones, cuando sea posible obtener bilis, a través del tubo de drenaje de la fístula, puede dar informaciones útiles, ya que concentraciones bajas de ácidos biliares son de pronóstico grave, como lo comprueban Greene, Walters y Fredrickson; Snell y Magath. Después de las intervenciones quirúrgicas, en pacientes sin lesión hepática o con hígado poco alterado, hay un período en que la concentración y eliminación de los ácidos biliares descienden y sólo vuelven a sus valores normales después de algunos días. Esta investigación, efectuada en forma sistemática, puede darnos datos de interés, ya que, según Hotz, Greene, Carter y Twiss, la rapidez de esa vuelta a la normal y la concentración máxima obtenida son, en general, inversamente proporcional al grado de lesión hepática. Estos mismos autores han comprobado también en las infecciones (colangitis) o por sustracción de sales biliares por el drenaje prolongado puede reducirse la concentración de los ácidos en la bilis, probablemente como resultado de trastornos funcionales del hígado. Por nuestra parte hemos comprobado, clínica y experimentalmente, que la sustracción prolongada de sales biliares por el drenaje externo, produce una reducción mantenida de la tasa de glutatión en la sangre.

Seguramente muchas esperanzas se cifran a base del estudio de los ácidos biliares como prueba de la función hepática.

En el hígado sano sólo pasan a la circulación general vestigios no dosables de ácidos biliares. Para Jenke y Graff, según sus dosajes dan la cifra de 0.1 mg. Mediante una oferta excesiva de ácidos biliares, por inyección de soluciones de ácidos biliares, pueden llegar a la circulación general cantidades dosables de ácidos biliares en hígados normales. Por otra parte, los ácidos biliares contenidos en la *vena porta* varían según la alimentación. Jenke utiliza, para su determinación, el fotómetro de Pulfrich, que es una

determinación colorimétrica reconocible espectroscópicamente. Encuentra en la sangre de ictericos por estasis mecánica, valores altos de ácidos biliares y de bilirrubina, en cambio en una ictericia hepatocelular grave, halla valores de ácidos biliares bajos con un contenido alto de bilirrubina.

Greene y Shnell observaron que el tiempo requerido para la desaparición de los ácidos biliares en la *corriente sanguínea*, previa inyección de los mismos, varía según la dosis, pero que, aún con dosis máxima desaparecen en la sangre en el término de 30 minutos.

Recientemente Josephson, Jungner y Rydin (1938) han estudiado el destino del colato de sodio inyectado en su forma de ácido colálico libre y ácido biliar conjugado y observaron que la eliminación de los colatos de la corriente sanguínea se hace menos rápidamente que en lo normal en las ictericias experimentales por hepatitis tóxica. En los pacientes ictericos se produce un mayor aumento del ácido colálico con eliminación retardada, previa inyección de colato de sodio, comparado con personas normales. En las ictericias obstructivas, sin lesión hepática, obtienen una caída moderadamente rápida del ácido colálico de la sangre, con recuperación del nivel inicial después de una hora; en cambio, en pacientes con hepatitis aguda, la caída del nivel en la sangre fué muy retardada y prolongada, después de la hora. Basado en ello Josephson la recomienda para el diagnóstico diferencial de estos dos tipos de ictericias.

3° *El metabolismo del glutatión y ácidos aminados.*

El metabolismo azufrado del hígado se encuentra íntimamente vinculado al del glutatión y ácidos aminados. Con respecto al glutatión han sido los trabajos de Binet y sus colaboradores, quienes han llamado especialmente la atención sobre la importancia del hígado en el metabolismo de este cuerpo, que forma la porción principal del azufre orgánico no protéico y se mantiene en los tejidos con una constancia notable.

El glutatión, descubierto por F. G. Hopkins, en 1921, fué con-

siderado primeramente por Quastel, Stewart y Tunnicliffe como un dipéptido.

Hunter y Eagles demostraron posteriormente que era un tri-péptido, hecho confirmado en 1929 por Hopkins.

Este cuerpo está formado de tres amino-ácidos: la cisteína unida al ácido glutámico y la glicocola. Con el aislamiento de esta substancia en los tejidos orgánicos, el papel bioquímico del azufre ha sido debidamente valorado.

Los trabajos de Blanchetière y Binet (1926), y posteriormente Blanchetière, Binet y Melon (1929) atribuyeron a las glándulas suprarrenales el papel principal en el metabolismo del glutatión. Binet, en colaboración con Weller, describen un nuevo método de dosaje del glutatión reducido, apartándose del método clásico, hasta entonces empleado por Blanchetière, que daba cifras superiores a la tasa verdadera al dosar conjuntamente el glutatión y el ácido ascórbico. Según esta nueva técnica de los primeros nombrados, el hígado sería el tejido más rico en glutatión.

Experiencias practicadas por estos mismos autores en cobayos, sometidos al ayuno prolongado, demuestran el papel indiscutible del hígado en el metabolismo del glutatión, traducido por el mantenimiento de una cifra constante de este cuerpo en diversos órganos (intestino, suprarrenal, riñón, pulmón, cerebro y músculo), a expensas de un empobrecimiento de la reserva de glutatión acumulada en el hígado. Por otra parte, estos autores citados, en otro orden de experiencias, comprueban que en el período de la digestión, el glutatión que llega por la vena porta, se acumula en el hígado.

Las intoxicaciones experimentales por el arsénico, cloroformo, y alcohol, en conejos y perros, mediante la producción de hepatitis tóxica, han dado a Binet un descenso del glutatión hepático, tanto más acentuado cuanto mayor es la cantidad del tóxico ingerido.

El estudio de este cuerpo ha sido tenido en cuenta como prueba en la estimación del estado funcional del hígado.

Respecto a la cantidad de glutatión en la sangre humana normal existe el más completo desacuerdo, explicable, dadas las técnicas tan diversas empleadas para su determinación. Los resultados

obtenidos en la sangre de pacientes con afecciones hepáticas no han sido hasta ahora, concluyentes, existiendo contradicciones en las comprobaciones de los distintos autores.

Varela, Apolo y Vilar, en 6 casos de ictericia, encuentran una leve disminución del glutatión reducido en la sangre.

Platt muestra grandes oscilaciones del glutatión reducido en la sangre de sujetos con ictericia.

Kashiwabara, a su vez, encuentra disminución del glutatión reducido en la sangre de sujetos ictericos.

Varela, Munilla y Duomarco comprueban habitualmente una disminución considerable, tanto del glutatión reducido, como del oxidado en la sangre de sujetos ictericos, disminución que no se acompaña de reducción paralela de los eritrocitos. La disminución del glutatión hemático en los ictericos es para ellos un fenómeno tardío y que persiste aún después de desaparecida la ictericia.

Binet y Arnaudet examinan 11 casos de ictericia y encuentran: en 3 con ictericia catarral, ligero descenso; 6 ictericias litiásicas, con descenso neto, y 2 ictericias por cirrosis, normales o con ligero ascenso.

Achard, Gutman y Levy encuentran un descenso del glutatión total en varias formas de ictericia y en la cirrosis.

Barbaro, Forleo y Cattaneo comprueban, en varias formas de ictericia y en la cirrosis, tendencia a valores elevados y suponen una disminución de la reserva del glutatión hepático.

Por nuestra parte hemos comprobado que el glutatión sanguíneo no siempre guarda relación con la ictericia del enfermo. Así, en algunos pacientes con procesos de vesícula o vías biliares, de larga evolución y con ictericia, encontramos cifras bajas y en otros con ictericia que se inicia en forma aguda, como si la glándula hepática fuera capaz de reaccionar bruscamente, obtenemos cifras elevadas del glutatión sanguíneo. Tales comprobaciones explicarían la disparidad de criterio puesta en evidencia entre los distintos investigadores ya mencionados.

Experimentalmente hemos comprobado también cifras elevadas del glutatión sanguíneo en perros con ictericia, a los cuales se les practicó la doble ligadura y sección del colédoco. Observamos en

plena ictericia obstructiva, primero, un descenso del glutatión sanguíneo con respecto a la tasa preoperatoria y posteriormente un ascenso paradójal, llegando a cifras superiores al preoperatorio. En los días subsiguientes se produce una caída progresiva, seguida hasta la muerte.

Siendo el glutatión un producto en cuyo metabolismo el hígado juega un papel primordial, ha sido tenido en cuenta como elemento de estimación de la insuficiencia hepática.

Niculescu, en su interesante trabajo, titulado "Aplicaciones clínicas y terapéuticas de la tiemia y glutatiónemia", resultado de la observación de 68 enfermos, en los cuales ha seguido las variaciones de la tiemia y glutatiónemia, con respecto al cuadro clínico del enfermo, concluye. "que bajo el punto de vista clínico, la tiemia varía en relación directa con el grado de insuficiencia hepática, encontrando, una tasa muy disminuída de azufre en las formas muy graves y agrega que el glutatión, en su forma reducida, está también muy disminuído, llegando a descensos de 27 % en el hombre y 30 % en la mujer de la tasa de glutatión normal".

Es un hecho probado y aceptado por todos, la íntima relación existente y la repercusión patogénica de las lesiones de la vesícula y vías biliares sobre la célula hepática. La concomitancia de dichas alteraciones explica la insuficiencia hepática que acompaña a las lesiones de vesícula y vías biliares, tanto más manifiestas, cuanto más graves y mayor tiempo de evolución presentan.

El estudio de la biopsia hepática, realizado durante el acto operatorio, es el que ha puesto de manifiesto estas lesiones parenquimatosas, descritas primeramente desde el punto de vista anátomo-patológico por Reimann (1927) y Graham (1918). Precisamente, la presencia de tales lesiones de la célula hepática, traducidas por síntomas de insuficiencia hepática en pacientes con afecciones de la vía excretoria biliar, sea vesícula o vías biliares, nos ha determinado a estudiar las variaciones del glutatión sanguíneo en tales pacientes.

Hemos estudiado un total de 35 pacientes, en su mayoría mujeres, divididos en dos grupos (empleando para ello la técnica de Braier y Marenzie, que dosa el glutatión total). En un primer gru-

po de 23 enfermos (ver cuadro N° 1) con colecistitis crónica calculosa o sine concremento, clínicamente no complicadas, con buen estado general, sin fiebre ni ictericia, con buenas pruebas funcio-

CUADRO N° 1

N°.	Nombre	Número de Historia	DIAGNOSTICO	Glutacion en sangre
1	J. B.	1257	Colecistitis crónica calculosa Litiasis coledociana	61 — 59 — 63
2	B. de C.	1282	Colecistitis crónica calculosa	55
3	H. de V.	1382	Colecistitis crónica sine concremento Litiasis coledociana	64
4	M. E. de C.	1335	Colecistitis crónica sine concremento Litiasis coledociana	69
5	R. de G.	1376	Colecistitis crónica calculosa Litiasis coledociana múltiple	58
6	M. B. de C.	1357	Colecistitis crónica calculosa Odditis estenosante	67
7	R. O. de M.	1273	Colecistitis crónica calculosa	52
8	E. de O.	1368	Colecistitis crónica calculosa Fistula colecisto-duodenal	71
9	S. de V.	1797	Colecistitis crónica calculosa Odditis estenosante	59 — 60
10	R. A.	1714	Colecistitis crónica calculosa	76
11	B. de C.	1773	Colecistitis crónica calculosa	64 — 59
12	C. H. de A.	1772	Colecistitis crónica calculosa	67
13	A. A. de C.	1851	Colecistitis crónica calculosa	63
14	I. L.	1852	Colecistitis crónica calculosa	58
15	J. I. de N.	1873	Colecistitis crónica calculosa	64
16	M. M. de M.	1912	Colecistitis crónica calculosa	52
17	P. B.	1911	Colecistitis crónica calculosa	67
18	C. de A.	1640	Colecistitis crónica calculosa	60
19	E. L.	1957	Colecistitis crónica calculosa	52
20	A. C.	1968	Colecistitis crónica calculosa	66
21	M. de G.	2080	Colecistitis sine concremento Disquinesia	72
22	F. P. de C.	1986	Colecistitis crónica calculosa	67
23	J. de S.	1990	Colecistitis crónica calculosa	52
PROMEDIO				62.1 mg. %

nales de hígado, hemos comprobado que la tasa del glutatión sanguíneo ha oscilado entre 76 mg. % como máximo y 52 mg. % como mínimo, con un promedio de 62.1 mg. % .

En un segundo grupo, de 12 enfermos, con litiasis biliar complicada, con ictericia, fiebre, algunos en pleno síndrome coledociano, con malas pruebas funcionales de hígado, que hacían presu- nir alteraciones serias de la célula hepática, concomitantes con las lesiones de vesículas y vías biliares, hemos comprobado que el glu- tation sanguíneo de estos enfermos (ver cuadro N° 2) oscila entre

C U A D R O N° 2

N°.	Nombre	Número de Historia	DIAGNOSTICO	Glutation en sangre
1	R. A.	1111	Colecistitis crónica calculosa	34 46
2	A. M. de B.	1217	Colecistitis crónica calculosa Ictericia mixta por hepatitis y Pancreatitis estenosante	51 43
3	R. A. de N.	1314	Colecistitis crónica calculosa Litiasis única del colédoco	52 43
4	M. de C.	2020	Colecistitis esclero-atrónica calculosa Litiasis múltiple del colédoco	60 — 48
5	J. L. de D.	1799	Colecistitis crónica calculosa Pancreatitis ampuliforme	37
6	B. de C.	1952	Adenocarcinoma papilífero de vesícula	52 52
7	L. M. de P.	1895	Síndrome coledociana Ictericia	49
8	J. L. de L.	2001	Síndrome coledociana Ictericia Billirrubinemia 200 U	53 41
9	G. B. de D.	2049	Hidropesía de la vesícula	58
10	Z. L. de C.	1971	Colecistitis crónica calculosa Litiasis del colédoco Pancreatitis estenosante	59 49 44
11	D. de A.	1761	Colecistitis crónica calculosa Litiasis coledociana múltiple Odditis estenosante	52 49
12	J I C.	2078	Colecistitis esclero-atrónica sine concremento Pancreatitis estenosante	49
PROMEDIO				48.4 mg. %

60 mg. % como máximo y 34 mg. % como mínimo, con un término medio de 48.4 mg. %.

De tales comprobaciones podemos sacar un hecho probado en forma incuestionable: entre los enfermos de colangiopatías no complicada y aquellos complicadas, existe una tasa diferente del glutatión sanguíneo, más baja en los segundos (promedio 62.1 mg. % para los primeros y 48 % para los segundos).

Por otra parte, en los procesos de vesícula y vías biliares, de mayor gravedad, y más larga evolución, con mayor repercusión sobre la célula hepática hay cifras menores del glutatión sanguíneo y por consiguiente es posible concluir que el glutatión sanguíneo guarda íntima relación con el grado e intensidad de la lesión hepática.

Si bien, hasta ahora, no podemos ser concluyentes en cuanto al glutatión sanguíneo en la valoración funcional del hígado, su importancia debe ser tenida en cuenta, como elemento de apreciación de la insuficiencia hepática. De ahí, entonces, que en la estimación de la capacidad funcional del hígado, de tanta importancia en la cirugía biliar, es posible contar, mediante el dosaje del glutatión sanguíneo, con un nuevo elemento de diagnóstico y pronóstico, como lo prueban los resultados experimentales, ó clínicos y para Gosset y Binet, también los de órden terapéutico.

La importancia atribuída últimamente en la cirugía a los ácidos aminados y en especial a la cistina, como elemento indispensable para la regeneración de las proteínas del suero sanguíneo (Casten y Bodenheimer) y por otra parte la importancia del hígado en el metabolismo de los mismos, ha hecho considerar los ácidos aminados como los elementos nitrogenados que más claramente reflejan la actividad hepática. (Re P.)

BIBLIOGRAFIA

- Barbaro, Forleo* — Il glutatiene, Pavia, 1936.
- Binet, León* — La fonction soufré du foie, Congrès International de l'Insuffisance hépatique, Vichy, 1937, pág. 93.
- Binet y Weller* — Une nouvelle méthode de dosage du glutathion. C. R. de l'Académie de Science, Tomo 198, pág. 1185 y V. Congreso Nacional de Medicina, Rosario, Tomo III, pág. 275 (1934).
- Binet y Weller* — L'influence de l' inanition sur le taux du glutathion dans les tissus, le rôle du foie dans le metabolisme du glutathion, C. R. de la Soc. de Biologie, Tomo 119, pág. 941, 1935.
- Binet y Weller* — Foie et glutathion, C. R. de l'Académie de Science, Tomo 201, pág. 992, 1935.
- Casten, F. &, Bodenheimer, M.* — The problem of hypoproteine-mia in surgical patients. Surgery, Gynecology and Obstetrics, Vol. 73, N° 2, pág. 178, 1940
- Cinelli, A. P.* — Tesis de Doctorado, 1940.
- Cinelli, A. P.* — Variaciones del glutati6n sanguíneo en el drenaje biliar prolongado, Bol. de la Soc. de Cirugía de Córdoba, N° 7, pág. 48, 1940.
- Glaessner, K.* — L'exploration fonctionnelle de l'insuffisance hépatique, I. Congrès de l'Insuffisance hépatique, Vichy 1937, Tomo 1, pág. 11.
- Greene, Carl & y Farrel, Ellston* — Liver and biliary tract. Review of 1939 Archives of Internal Medicine, Tomo 65, pág. 847, 1940.

- Gosset & Binet* — L'acroissement de la teneur du foie en glutathion par la médication soufré C. R. de l'Académie de Sciences, Tomo 204, pág. 206, 1937 y La Presse Médicale, pág. 339, 1937.
- Jenke, M. y Graff, N.* — Ueber den Gallensäuregehalt des Pfortaderblutes, Klinische Wochenschrift, 28. Januar, N° 4, pág. 125, 1939.
- Jenke, M.* — Bestimmungen der Gallensäuren im Blut, Klinische Wochenschrift, N° 18, pág. 317, 4, März 1939.
- Mazzini, O.* — La suficiencia hepática en la cirugía de las vías biliares e hígado, Relato oficial al IX Congreso Argentino de Cirugía, pág. 1-290, 1937. —
- Marenzi, A. D.* — Existe algún órgano encargado especialmente de la conjugación de los fenoles? Revista de la Soc. Arg de Biología, Tomo 7, págs. 26, 36 y 58, 1931.
- Născulescu, P.* — La thioémie et glutathionémie, applications cliniques et thérapeutiques, Congrès Internationale de l'Insuffisance hépatique, Vichy 1937, pág. 622, tomo II.
- Re, Pedro M.* — Acidos aminados, Editor "El Ateneo", 1940.
- Snell y Magath* — The use of testinterpretation for liver function J. A. M. A. Tomo 110, N° 3, pág. 167, 1938.
- Solé, Roberto.* — Insuficiencia hepática (imperfecciones funcionales) La Semana Médica, N° 29, pág. 149, 1934.
-