

SUMMARY

MARTINET made known the syndrome which he called hyposphixia consisting in a decrease of the numerical value of the relation between the differential obtained deducting the minimum pressure from the maximum one and then dividing this number by the hematic viscosity.

To secure the first finding we use Pachon's sphygmomanometer and for the viscosity Hess Apparatus. The coefficient obtained by dividing these two factors is the same or nearly 150 in the normal state, considering as hypersphixia those above this figure and hyposphixia those below it.

Of a group of 55 patients thus explored, the writer has found 46 with hyposphixia (83 %) and not more than 9 that could be considered normal. This shows the frequency of the hyposphixia syndrome in pathology. It has been ascertained that when treating the affections of these patients the clinical improvement and also that of their hyposphixia followed a parallel course and that in those instances it was not the same for the lesion which the patient showed.

It is therefore of great use to know this exploration which is very easy to perform, not only on account of the diagnosis but also as a guide for the treatment to be followed.

ZUSAMMENFASSUNG

MARTINET machte mit einem Syndroma bekannt, welches er Hyposphixie nannte und welches in einer Verminderung des numerischen Wertes besteht der Beziehung zwischen der Differentiellen, welche man erlangt indem man von, den maximalen Pression die minimale Pression abzieht, und indem man diese Zahl durch die hematische Viskosität dividiert.

Um die 1. Gegebenheit zu erlangen, gebrauchen wir das Sphygmomanometer, von Pachon und für die Viskosität den Hess'schen Apparat. Im normalen Zustand ist der erlangte Quotient, indem man diese beiden Faktoren dividiert, gleich oder beinahe auf 150 indem man als Hypersphixien die Oberen dieser Zahl betrachtet, und als Hyposphixien die Unteren.

Von 55 so untersuchten Kranken hat der Autor 46 gefunden, welchen in Hyposphixien waren (83 %) und nur 9, welche als normals betrachtet werden konnten, welches die Frequenz dartut, mit welcher das hypersphixie Syndrom auftritt.

Es ist constatiert worden, indem man die Affektionen der Kranken behandelte, dass die klinische Besserung und diejenige ihrer Hypersphixie einem parallelen Laufe folgten, und das in dem Falle wo nur die Hypersphixie behandelt wurde wenn diese sich besserte die Wunde die der Kranke aufwies dies in gleicher Weise tat.

Es ist also von grossem Nutzen diese sehr leicht zu realisierende Untersuchung zu kennen, nicht nur für die Diagnostik aber auch als Orientierung und Führer der Behandlung der man folgen sollte.

LAS VARIACIONES DE LA TASA DE COLESTERINA Y DEL NITRÓGENO RESIDUAL, INDICADORAS DEL VALOR FUNCIONAL DEL HÍGADO

por

A. RÉMOND

Catedrático de la Facultad de Medicina de Toulouse

H. COLOMBIÉS

Jefe de Clínica

El hígado, glándula de funciones múltiples y órgano el más activo en la defensa del organismo, puede lesionarse en el curso de gran número de infecciones y de intoxicaciones y múltiples son los elementos que nos permitirán juzgar su valor funcional, así como la gravedad de lesión.

No tienen todos el mismo valor, y estudiando sucesivamente las distintas funciones es cuando nos daremos cuenta de si el hígado está lesionado.

Un solo examen no es suficiente; una función puede estar alterada, permaneciendo las restantes intactas. Debemos revisar todos los elementos que constituyen la función hepática: sólo un análisis completo de la sangre, de nuestros enfermos, nos permitirá un diagnóstico y un pronóstico exacto.

Nos proponemos exponer en algunas líneas las enseñanzas que se desprenden de los trabajos efectuados en la clínica médica de l'Hotel Dieu, en estos últimos años y que se refieren al estudio de la colessterina y del nitrógeno residual.

El metabolismo de la colessterina se halla regulado por una serie de órganos: bazo, pulmón, tiroides, paratiroides, suprarrenales, etc. pero sobre todo, es el hígado el que ocupa el lugar preeminente y los datos dados por FLINT se han hecho clásicos. Se debe pues atribuir a la glándula hepática un papel fundamental en el equilibrio colessterinémico.

Hemos podido comprobar experimentalmente en el perro, que lesionando ligeramente el hígado, se eleva la cantidad de colessterina sanguínea: la célula hepática puede todavía reaccionar. Sabemos, en efecto, que el hígado posee la propiedad de destruir y formar colessterina. Desempeña, pues, un importante papel en la eliminación de este producto, y el proceso que permite esta eliminación no es nada sencillo. El hígado recibe más colessterina de la que elimina por la bilis, destruye una gran cantidad de ella. Se comprende, pues, que el hígado insuficiente elimine más colessterina que un hígado normal y que un hígado excesivamente cargado de colessterina se encuentre incapaz de transformar una cantidad equivalente a su carga.

Pero a medida que la lesión hepática se prolonga, acentuándose poco a poco, la cantidad de colessterina descende y en el período terminal, cuando la lesión celular alcanza un grado máximo, la célula no puede subvenir a las necesidades de colessterina del organismo y se comprueba hipocolessterinemia acentuada. El estado general se halla profundamente alterado y la retención es hasta cierto punto compensada por la insuficiencia del producto circulante.

Los hechos experimentales, enseñan que la ablación del bazo y de las suprarrenales traen como consecuencia una hipocolessterinemia acentuada. Estas operaciones practicadas en animales con el hígado lesionado intensamente no produce efecto alguno.

Estos resultados, que hemos obtenido, pueden compararse a los observados por el autor italiano DUCSHI; parecen asimismo semejantes a los resultados obtenidos por MANN y MAGATH estudiando la glucemia en perros hepatectomizados. La hipocolessterinemia es pues el último peldaño de la insuficiencia hepática; es un signo de lesión grave del hígado.

Hemos intentado encontrar en la clínica los resultados obtenidos experimentalmente, y hemos podido verificar en numerosos enfermos las cifras que habíamos obtenido.

En los diabéticos, la tasa colesterinémica es variable. Cuando la permeabilidad renal es normal o aumentada, la colesteroína es elevada y la existencia de una cantidad considerable de colesteroína en la sangre, constituye un signo de mal pronóstico, testimoniando el límite de la resistencia que puede ofrecer la célula hepática.

En la diabetes con lesión hepática, la tasa de colesteroína es normal o ligeramente baja.

En los brighticos, contiene la sangre cantidad elevada de colesteroína, signo de reacción de defensa del hígado.

Los uricémicos (litiásicos renales, gotosos, afectos de urticaria, de hemicrania) en los cuales el hígado es deficiente ya en su función urolítica, presentan un trastorno del metabolismo de la colesteroína, que se traduce por una hipercolesterinemia.

En los hepáticos la retención biliar (ictericia-litiasis) trae consigo una hipercolesterinemia.

En las hepatitis graves, la tasa de colesteroína es por el contrario baja.

Numerosos análisis practicados nos han permitido llegar a tales conclusiones. Presentamos algunas observaciones que tienden, principalmente, a demostrar la hipocolesterinemia, como signo grave de insuficiencia hepática:

Sta. X..... 51 años. Insuficiencia hepática grave después de litiasis con obstrucción.

Primer análisis, antes de la aparición de los fenómenos agudos:

Colesterina = 3,07 gr. Nitrógeno residual = 0,14 gr.

Segundo análisis, después de la aparición del síndrome de insuficiencia hepática grave:

Colesterina = 1,24 gr. Nitrógeno residual = 0,192 gr.

Sra. S..... 60 años. Ictericia grave después de una crisis de cólico hepático.

Primer análisis diez días después de la aparición de los fenómenos agudos:

Colesterina = 2,30 gr. Nitrógeno residual = 0,16 gr.

Segundo análisis efectuado un mes después y quince días antes de fallecer.

Colesterina = 1,56 gr. Nitrógeno residual = 0,22 gr.

Srta. A..... L..... (*Annales de Médecine* núm. X, Octubre 1922). Ictericia tóxica.

Primer análisis.

Colesterina = 2,10 gr. Nitrógeno residual = 0,13 gr.

Segundo análisis, hecho 16 días antes del desenlace.

Colesterina = 0,53 gr. Nitrógeno residual = 0,098 gr.

Inversamente, si la hipocolesterinemia traduce una lesión grave de la célula hepática, cuando un enfermo mejora vemos el aumento de la colesteroína sanguínea. Hemos recogido dos observaciones que nos permiten comprobar estos hechos:

Sr. V..... Insuficiencia hepática grave con síndrome de ictericia grave.

Primer análisis, en el momento del acmé de los fenómenos hepáticos.

Colesterina = 0,87 gr. Nitrógeno residual = 0,194 gr.

Segundo análisis, dos meses después. Estado muy mejorado.

Colesterina = 1,31 gr. Nitrógeno residual = 1,169 gr.

Sr. X..... 37 años. Diabetes con ictericia en un viejo palúdico.

Primer análisis.

Colesterina = 1,23 gr.

Nitrógeno residual = 0,159 gr.

Segundo análisis, hecho dos años después. Estado muy mejorado.

Colesterina = 1,77 gr.

Nitrógeno residual = 0,123 gr.

En resumen podemos decir que cada vez que se produce una perturbación cualquiera en el equilibrio de las hormonas, con integridad de la célula hepática, la colesteroína aumenta para retornar gradualmente a la normalidad, sea por nueva adaptación del organismo, o bien por curación.

La disminución implica, perturbación primitiva o secundaria del hígado, y ensombrece el pronóstico.

Hemos voluntariamente mostrado, solamente, en los análisis antes citados las cifras de colesteroína y de Nitrógeno residual.

BRODIN ha estudiado con el nombre de nitrógeno residual el resultado obtenido restando al peso del nitrógeno contenido en la sangre, desalbuminada, el peso de nitrógeno de la urea. El N. residual corresponde a un grupo complejo de materias nitrogenadas (amoníaco, aminoácidos, purinas, ác. úrico, guanidina, creatina, etc.), cuyos cuerpos intermedios nos son poco conocidos. Según los trabajos de BRODIN la tasa de N. residual, dependerá del estado funcional del hígado y no es modificada, sino ligeramente, por la alimentación y por el grado de permeabilidad renal. En los sujetos normales, el N. residual es inferior a 0'10 gr. por litro de suero; en los hepáticos, que tienen alterado de una manera pasajera o permanente el parénquima, la tasa de N. residual es superior a 0'10 gr. y su valor proporcional a la lesión. Nuestras investigaciones han plenamente confirmado las ideas sostenidas por BRODIN y hemos podido comprobar clínica y experimentalmente, que la cifra de N. residual es un indicador fiel, del funcionamiento hepático (elaboración uréica).

Comparando las cifras de N. residual y colesteroína hemos visto que sus modificaciones siguen un paralelismo: las dos aumentan al principio de la insuficiencia hepática; luego, cuando llega a su más alto grado, la hipocolesterinemia aparece y el N. residual, por el contrario, sigue aumentando.

Investigaciones hechas por uno de nosotros sobre la influencia del tratamiento paratiroideo, en el curso de la azoturia, nos han llevado a estudiar sobre muchos enfermos las variaciones concomitantes del nitrógeno residual y de la colesteroína. Las cifras que hemos obtenido son las siguientes:

Juana X..... 45 años. Antes del tratamiento paratiroideo.
Colesterina = 2,37 gr. Nitrógeno residual = 0,26 gr.

Después de dicho tratamiento.
Colesterina = 1,90 gr. Nitrógeno residual = 0,18 gr.

Jorge B..... 58 años. Antes del tratamiento paratiroideo.
Colesterina = 3,50 gr. Nitrógeno residual = 0,19 gr.

Después de dicho tratamiento.
Colesterina = 2,19 gr. Nitrógeno residual = 0,14 gr.

Francisco X..... 53 años. Antes del tratamiento paratiroideo.
Colesterina = 2,16 gr. Nitrógeno residual = 0,16 gr.

Después de dicho tratamiento.
Colesterina = 2 gr. Nitrógeno residual = 0,14 gr.

María X..... 32 años. Antes del tratamiento paratiroideo.

Colesterina = 2,17 gr. Nitrógeno residual = 0,20 gr.
Después de dicho tratamiento.
Colesterina = 1,65 gr. Nitrógeno residual = 0,16 gr.

Parece pues, claramente, que bajo la influencia del tratamiento paratiroideo, comprobamos una mejoría en los enfermos azotémicos, que se manifiesta por una disminución paralela de la colessterina y del N. residual, debida a la desaparición de la más tóxica de las purinas, la guanidina. En parecidas circunstancias el coeficiente de BALAVOINE tiende a acercarse a 1.

Persistiendo en nuestras investigaciones, hemos podido recoger en 121 observaciones de azotemia, observadas en nuestro servicio de Clínica médica, las cifras que expresan las variaciones del N. residual, N. púrico, y las de la colessterina sanguínea. Tomamos como valores en el suero, para el N. residual 0'08 a 0'09 gr., y para la colessterina 1'50 gr. por litro.

Hemos encontrado en los azotémicos, los valores medios de 0'221 gr. para el N. púrico, y 2'47 gr. para la colessterina con máximas respectivas de 0'49 gr. y de 3'50 gr. y mínimas de 0'11 gr. y 0'19 gr.

Cuando el N. residual aumenta, la colessterina aumenta también, al principio, cuando menos, de la insuficiencia renal, hasta un aumento medio de 0'11 gramos de N. residual por encima de la normal, correspondiente a una elevación media de 0'73 para la colessterina, con extremas de 0'006 y de 0'38 para el nitrógeno y de 0'21 y 1'40 para la colessterina.

La desintoxicación por el tratamiento paratiroideo nos ha permitido obtener disminuciones medias de 0'06 gr. para el N. y 0'54 para la colessterina, con extremas respectivas de 0'02 y 0'12 (N.) y 0'15 y 1'25 (colessterina).

Cuando las dos cifras (N. residual y colessterina) se elevan, el coeficiente de BALAVOINE disminuye y el pronóstico se agrava.

Se convierte en sombrío cuando el N. residual aumenta y la colessterina disminuye. Hemos observado el valor pronóstico de la divergencia de estas cifras.

Hemos encontrado como valores medios en estos casos, una elevación por encima de la normal de 0'19 para el N. con una disminución por debajo de 0'18 para la colessterina. Las máximas y las mínimas son respectivamente de 0'193 y 0'246 (nitrógeno) y 0'64 y 1'46 (colessterina).

Si valiéndonos de estos resultados estudiamos las variaciones del cociente $\frac{\text{Coolest. r. i. a}}{\text{N. residuo}}$ podremos constatar en todo momento el valor funcional del hígado. Normalmente este coeficiente varía de 16'5 a 18.

En la azotemia, cuando el hígado se defiende, cuando su valor es mayor que la mitad del valor normal y el pronóstico es aun favorable, el coeficiente oscila entre 11 y 12.

Cuando la función hepática mejora (tratamiento paratiroideo, opoterapia hepática) el coeficiente alcanza cifras entre 14 y 15. El pronóstico es favorable.

Por el contrario, cuando los dos términos de la fracción evolucionan en sentido inverso, el coeficiente des-

ciende entre 5 y 7. El hígado ha perdido las 2/3 partes de su valor funcional; el pronóstico es sombrío.

Por último, cuando el coeficiente oscila alrededor de 2 la muerte está próxima.

Este coeficiente arroja, pues, sobre el funcionalismo hepático, la misma claridad que los coeficientes de BALAVOINE y AMBARD dan a la función renal.

RESUMÉ

Les Auteurs étudient les variations du quotient $\frac{\text{cholestérine}}{\text{azote résiduel}}$ et constatent qu'il peut renseigner à tout moment sur la valeur fonctionnelle du foie. Normalement ce coefficient varie de 16,5 à 18.

Dans l'azotémie, quand le foie se défend, que sa valeur est de plus de la moitié de la valeur normale et que le pronostic est encore bon, le coefficient ci-dessus oscille entre 11 et 12. Quand la fonction hépatique se relève, le coefficient remonte entre 14 et 15. Le pronostic est favorable. En revanche, quand les deux termes de la fraction évoluent en sens inverse l'un de l'autre, le coefficient tombe entre 5 et 7. Le foie a perdu les 2/3 de sa valeur fonctionnelle, le pronostic est sombre et la mort probable au bout de quelques mois.

Enfin, quand ce coefficient oscille autour de 2, la mort est prochaine.

Ce coefficient donne donc, par rapport à la fonction hépatique, les mêmes clartés que les coefficients de BALAVOINE et AMBARD par rapport à la fonction rénale.

SUMMARY

The writers study the variation of the $\frac{\text{cholesterin}}{\text{residual azote}}$ coefficient and show that it can at any moment inform us as to the functional value of the liver. Normally the coefficient varies from 16.5 to 18.

In azotemia when the liver defends itself and when its value exceeds half its normal value and the prognosis is still good, the coefficient runs between 11 and 12. Prognosis is favourable. On the other hand, when both terms of the fraction change in a contrary way one from the other, the coefficient falls between 5 and 7. The liver has lost 2/3 of its functional value, the prognosis is gloomy and death probably occurs at the end of several months.

When the coefficient is around 2 death is near.

The coefficient gives, therefore, with regard to its hepatic functions, the same clear signs than those of BALAVOINE and AMBARD with regard to the renal function.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren studieren die Variationen des $\frac{\text{coolesterinen}}{\text{residliches N.}}$ Quotienten und constatieren, dass er jederzeit über den funktionellen Wert der Leber unterrichten kann. Normalerweise variiert dieser Coefficient von 16,5 bis zu 18.

In der Azotemie, wenn die Leber sich verteidigt, und ihr Wert noch über die Hälfte des normalen Wertes geht, und die Prognose noch gut ist, oscilliert der Coefficient hierüber zwischen 11 und 12. Wenn die Leberfunktion sich hebt, steigt der Coefficient auf 14 und 15. Die Prognose ist günstig. Hingegen, wenn die beiden Ausdrücke des Bruches sich im umgekehrten Sinne von einander entwickeln, fällt der Coefficient zwischen 5 und 7. Die Leber hat 2/3 ihres funktionellen Wertes verloren, die Prognose ist düster und der Tod möglich am Ende einiger Monate.

Endlich, wenn diesser Coefficient um 2 herum oscilliert so ist der Tod nahe.

Diesser Coefficient giebt also im Hinblick auf die Leberfunktion dieselben Aufschlüsse als die Coefficienten von BALAVOINE und AMBARD hinsichtlich der renalen Funktion.