

## ESTUDIOS DE LA FOSFATASA ALCALINA EN ENFERMOS CON ABSCESO HEPATICO AMIBIANO\*

DR. R. HERNÁNDEZ DE LA PORTILLA\*\*  
DR. AMÉRICO DE LEÓN\*\*\*

### I. INTRODUCCIÓN

COMO SE HA DICHO,<sup>1-2</sup> las manifestaciones clínicas del absceso hepático amibiano suelen ser, no raras veces, tan proteiformes que dificultan su diagnóstico diferencial en forma oportuna. Por estas razones, se ha recurrido a todos los medios de estudio: clínicos, radiológicos y de laboratorio, que realmente sean útiles para contribuir a establecer el diagnóstico oportuno de este padecimiento.

De acuerdo con nuestra experiencia en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, observamos, desde hace 14 años, que la elevación de la fosfatasa alcalina nos fue útil para pensar en absceso hepático amibiano en ciertos casos de "diagnóstico problema".

En aquel entonces no contábamos con suficiente número de enfermos en quienes se había practicado esta prueba para poder obtener conclusiones más bien fundadas, por tanto se optó por estudiar mayor número de casos y comparar la elevación de la fosfatasa alcalina del suero en enfermos con absceso hepático amibiano, en relación con diferentes pruebas de laboratorio y gabinete y con la evolución del padecimiento.

Para lograr este fin revisamos en primer lugar la literatura nacional y extranjera que estuvo a nuestro alcance y en segundo lugar, cotejamos los resultados de la dosificación de la fosfatasa alcalina en 113 enfermos con absceso hepático amibiano. Por lo que se refiere a la revisión de la bibliografía nacional, encontramos en el trabajo de Sepúlveda y colaboradores<sup>3</sup> la mención de que uno de nosotros había observado elevación de la F. A. en algunos enfermos con absceso

\* Trabajo leído por su autor en la sesión del 25 de julio de 1962.

\*\* Jefe de Sector de los Servicios Clínicos del Hospital de Enfermedades de la Nutrición y miembro numerario de la Academia Nacional de Medicina.

\*\*\* Sub-residente del Hospital de Enfermedades de la Nutrición de México y miembro de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

hepático amibiano, sin embargo en ese trabajo todavía no se publicaron datos estadísticos. En relación a la bibliografía extranjera consultada<sup>4, 5, 7, 8</sup> tampoco hallamos datos completos con excepción del trabajo de Brem,<sup>5</sup> quien en 10 casos de absceso hepático amibiano, en 8 dosificó fosfatasa alcalina, hallándola elevada en 5 de ellos con cifras superiores a 9 unidades Shinowara Jones (máxima normal 8.6U. para este método). Los otros autores consultados, tales como Gutman<sup>6</sup> Popper y Shafner,<sup>9</sup> quienes hicieron una revisión exhaustiva de la bibliografía, solo mencionan que dentro de aquel grupo de padecimientos intrahepáticos que pueden elevar la F. A. del suero (carcinoma, granuloma, enfermedades infiltrativas del hígado hepatitis colangiолíticas), el absceso hepático amibiano también la puede elevar pero no hacen alusión a datos más completos; por tales razones decidimos presentar nuestra experiencia adquirida en el H. E. N.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS DE ESTUDIO

En el lapso de enero de 1958 a junio de 1961 se estudiaron 113 enfermos con abscesos hepático amibiano; comprobado en 64 casos por medios quirúrgicos; en 10 casos por autopsia; y en 39 casos en los que tanto el cuadro clínico, como los estudios radiológicos y la prueba al tratamiento médico, considerado como específico, permitían basar con seguridad dicha entidad nosológica.

Los resultados de la fosfatasa alcalina elevada se compararon con:

- el tiempo de evolución clínica del absceso
- con el grado de leucocitosis,
- con la bilirrubina directa del suero así como
- la retención de la bromosulfaleína, la dosificación de las proteínas y el tiempo de protrombina,
- con el grado de hematomegalia clínica,
- con la frecuencia de las alteraciones radiológicas,
- con la cantidad de pus evacuado,
- con la respuesta al tratamiento médico, solo o con avenamiento del absceso y
- con el pronóstico.

## III. RESULTADOS

*Sexo y edad.* En relación al sexo, la mayor parte correspondió al masculino, (94 hombres por solo 19 mujeres).

## EDAD DE LOS ENFERMOS. DISTRIBUCION POR DECADAS

| <i>Edad</i>  | <i>No. de casos con absceso</i> |
|--------------|---------------------------------|
| 10 a 20 años | 2                               |
| 21 a 30 años | 20                              |
| 31 a 30 años | 40                              |
| 41 a 50 años | 19                              |
| 51 a 60 años | 19                              |
| 61 a 70 años | 11                              |
| 71 a 80 años | 2                               |

El absceso hepático apareció con mayor frecuencia en la 4a. década de la vida.  
*Tiempos de evolución.* De acuerdo con la evolución clínica del absceso, arbitrariamente los clasificamos en:

- Agudos, de menos de 2 meses de evolución (62 casos).
- Subagudos, no más de 3 meses de evolución (20 casos).
- Crónicos, más de 3 meses de evolución (31 casos).

Las cifras máximas de fosfatasa alcalina, consideradas como normales por el método de Bodoansky, son de 4 a 5 U. B.<sup>6</sup> Nosotros, para darle mayor valor al hallazgo de fosfatasa alcalina elevada la consideramos como anormal desde 7 U. B.

CUADRO 1  
 DOSIFICACION DE LA F. A. EN 113 ENFERMOS CON  
 ABSCESO HEPATICO AMIBIANO

| <i>Evolución del absceso</i> | <i>Casos</i> | <i>Casos con F. A. &lt;7 U. B.</i> | <i>Casos con F. A. 7 a 10 U. B.</i> | <i>Casos con F. A. &gt;10 U. B.</i> |
|------------------------------|--------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Agudos                       | 62           | 24                                 | 12                                  | 26                                  |
| Subagudos                    | 20           | 4                                  | 3                                   | 13                                  |
| Crónicos                     | 31           | 6                                  | 13                                  | 12                                  |
| Sumas                        | 113          | 34                                 | 28                                  | 51                                  |

De los 113 casos, 34 tuvieron fosfatasa alcalina que consideramos como normal, o sea el 30%.

79 tuvieron F. A. >7 U. B. o sea el 70%.

Hubo 28 casos con F. A. entre 7 y 10 U. B.

De los casos con fosfatasa alcalina considerados como anormales, los que se encontraron por arriba de 10 U. B. fueron los más frecuentes, 51 de 79 casos.

La F. A. se elevó con frecuencia mayor en los abscesos subagudos y en los crónicos (4/5 partes) que en los agudos (3/5 partes).

La cifra más elevada fue de 32.8 U. B.

CUADRO 2

COMPARACION DE LA FOSFATASA ALCALINA ELEVADA  
CON LA CIFRA DE LEUCOCITOS\*

| <i>Evolución del absceso</i> | <i>No. de casos</i> | <i>No. de casos con F. A. &gt; 7 U. B.</i> | <i>No. de casos c/leuc. 10,000</i> |
|------------------------------|---------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|
| Agudos                       | 62                  | 38 (61.2%)                                 | 27 (41.9%)                         |
| Subagudos                    | 20                  | 16 (80 %)                                  | 11 (55 %)                          |
| Crónicos                     | 31                  | 25 (80.6%)                                 | 21 (67.7%)                         |
| Sumas totales                | 113                 | 79 (70 %)                                  | 59 (52.2%)                         |

\* Nota aclaratoria: Con ayuda del Ing. Quím. A. Loria, se buscó el índice de correlación de la F. A. alterada con los otros panímetros, y no se encontró. Por tanto optamos por presentar estas comparaciones expresadas en por ciento.

Tanto en los resultados parciales como en el grupo total de los abscesos, la fosfatasa alcalina se elevó con mayor frecuencia que los leucocitos.

CUADRO 3

COMPARACION DE LA FOSFATASA ALCALINA ELEVADA  
CON LA BILIRRUBINA DIRECTA

| <i>Evolución del absceso</i> | <i>No. de casos</i> | <i>No. de casos con F. A. &gt; 7 U. B.</i> | <i>No. de casos con Bil. D. &gt; 1 mg.</i> | <i>No. de casos con Bil. D. Neg.</i> |
|------------------------------|---------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|
| Agudos                       | 62                  | 38                                         | 11                                         | 9                                    |
| Subagudos                    | 20                  | 16                                         | 1                                          | 7                                    |
| Crónicos                     | 31                  | 25                                         | 1                                          | 9                                    |
| Totales y %                  | 113                 | 79-70%                                     | 13 = 11.5%                                 | 25 = 22.1%                           |

De los 113 casos, el 70% tuvo F. A. arriba de 7 U. B.; en cambio la leucocitosis anormal se encontró en el 52.2%.

No hubo correlación directa entre la elevación de la fosfatasa alcalina y el grado de leucocitosis.

El número de casos en los que la bilirrubina directa fue superior a 1 mg. por 100 c.c. de suero, (13 casos = 11.5%) fue muy inferior al número de casos con fosfatasa alcalina >7 U. B. (79 casos = 70%).

Inclusive, hubo 25 casos donde la bilirrubina directa fue negativa, y en estos 25 casos, la fosfatasa alcalina estuvo elevada en 13, de los cuales 8 tenían cifras superiores a 10 U. B.

En 74 casos la bilirrubina directa no llegó a 1 mg.%, y tan solo en 3 casos alcanzó cifras superiores a 3 mg.

Estos datos tienen importancia, no sólo diagnóstica sino que, de la comparación de los mismos, también se deduce que la elevación de la *fosfatasa alcalina* no corre paralela con la elevación de la bilirrubina directa del suero en enfermos con absceso hepático amibiano.

CUADRO 4

POR CIENTO DE LOS CASOS CON RESULTADOS ANORMALES DE LA F. A. DE LA BROMOSULFALEINA, DEL T. DE PROTOM. Y DE LAS ALBUMINAS

| F. A. > 7 U. B. | Br. > 6% | T. Protrombina<br>> 13/16" | (Alb.) < 3.5g.% |
|-----------------|----------|----------------------------|-----------------|
| 70%             | 79.6%    | 37.1%                      | 51.3%           |

De estas pruebas, la más sensible fue la retención de la bromosulfaleína, se alteró prácticamente en las 4/5 partes (80%) y sobre todo en el grupo de los abscesos agudos en los que proporcionalmente, hubo mayor número de casos con retención de la bromosulfaleína superior a 15%; sin embargo, tampoco en este grupo hubo correlación directa entre el grado de elevación de la F. A. con el por ciento anormalmente elevado de la retención de la bromosulfaleína.

El tiempo de protrombina fue la prueba que se alteró con menos frecuencia (37%).

Tampoco hubo relación directa entre el grado de alteración de la misma y la elevación de la F. A.

Hubo hipoalbuminemia en la mitad de los casos, (51.3%). No hubo correlación entre la elevación de la F. A. con el grado de hipoalbuminemia.

Finalmente, por lo que respecta a la hipoalbuminemia, tuvimos en cuenta la desnutrición; esta la hallamos en 18 casos de los 113 enfermos.

Aún cuando en el grupo de los pacientes sin hepatomegalia clínica aparente, en la mitad de ellos, la F. A. se encontró elevada, si se aprecia en el cuadro an-

terior, que hay cierta tendencia a la correlación en aquel grupo de enfermos con mayor hepatomegalia, pues mientras en el grupo de 39 pacientes con ligera hepatomegalia hubo 26 casos con F. A. anormal, en cambio, en el grupo de los 12 enfermos con gran hepatomegalia, 11 la tenían elevada.

CUADRO 5

COMPARACION DE LA FOSFATASA ALCALINA CON EL GRADO DE HEPATOMEGALIA CLINICA

| <i>Grado de hepatomegalia</i> | <i>No. de casos</i> | <i>C/fosfatasa A.<br/>&gt;7 U. B.</i> |
|-------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| Sin hepatomegalia             | 15                  | 8                                     |
| Ligera hepatomegalia          | 39                  | 26                                    |
| Moderada hepatomegalia        | 47                  | 36                                    |
| Gran hepatomegalia            | 12                  | 11                                    |

En comparación con los estudios radiológicos, tampoco hubo correlación directa entre el grado de alteración y la frecuencia de una u otra prueba; lo que sí nos pareció importante, para el diagnóstico, es haber encontrado en nuestra serie a 9 enfermos en los que no había alteraciones radiológicas (tele de tórax o placa simple de abdomen y/o serie gastroduodenal), la fosfatasa alcalina sí estaba elevada en 7 de ellos, como se puede observar en el siguiente cuadro.

CUADRO 6

COMPARACION DE LA F. A. ELEVADA CON ESTUDIOS RADIOLOGICOS NORMALES

| <i>Sin alteraciones radiológicas</i> | <i>Con F. A.<br/>&gt;10 U. B.</i> |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| 9 casos                              | 7                                 |

Con esto no se quiere decir que en el estudio global de los enfermos con absceso hepático amibiano la fosfatasa alcalina elevada sea un medio de diagnóstico superior al que proporcionan los estudios radiológicos, sino que, en aquellos casos donde los rayos X no ayudan al diagnóstico, la F. A. cuando está elevada puede hacernos sospechar en absceso hepático amibiano, siempre y cuando sea interpretada con criterio clínico.

CUADRO 7

## ELEVACION DE LA F. A. EN RELACION A LA CANTIDAD DE PUS EXTRAIDO

| <i>Cantidad de pus</i> | <i>No. de casos</i> | <i>Con F. A. &lt;7 U. B.</i> | <i>Con F. A. 7 a 10 U. B.</i> | <i>Con F. A. &gt; 10 U. B.</i> |
|------------------------|---------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| < lt.                  | 37                  | 13                           | 9                             | 15                             |
| 1 a 3 lt.              | 12                  | 2                            | 5                             | 5                              |
| > 3 lt.                | 5                   | 1                            | 0                             | 4                              |
| Sumas.                 | 54                  | 16                           | 14                            | 24                             |

De acuerdo con lo observado en el cuadro anterior, realmente no se puede decir que hubo una franca tendencia de cifras elevadas de F. A. en aquel grupo donde se extrajo mayor cantidad de pus, inclusive mencionamos el ejemplo de dos casos, en uno de los cuales se extrajeron menos de 50 cm.<sup>3</sup> de pus y, sin embargo, tenía 32.8 U. B. de F. A. en el suero, en comparación con otro caso donde se extrajeron 5850 cm.<sup>3</sup> de pus y había 12.4 U. B. de F. A. en el suero.

*Evolución de la F. A. elevada en relación a la respuesta al tratamiento.* Para llevar a cabo tal comparación sólo incluimos en este grupo aquellos enfermos en los que se habían practicado varias determinaciones de F. A. en diferentes épocas del tratamiento, médico solo o combinado con el quirúrgico. Este grupo fue de 54 pacientes.

Debido a que, desde el punto de vista estadístico no fue posible cotejar datos equiparables, nos limitaremos a resumir las observaciones que encontramos al respecto:

1) El descenso de la fosfatasa alcalina fue mucho más lento que el descenso a lo normal de los leucocitos, cuando los enfermos mejoraban o curaban.

2) El descenso de la F. A. no guardó relación directa con el grado de mejoría clínica; había ocasiones en que, a pesar de la franca mejoría de los enfermos, la fosfatasa alcalina se elevaba un poco más para descender posteriormente, en forma lenta, a cifras normales o inclusive no llegaban a normalizarse por 2 ó 3 meses, a pesar de que tanto desde el punto de vista clínico y radiológico estos enfermos estaban considerados como curados.

3) En otras ocasiones, nuevos ascensos de la F. A. coincidieron con recaídas o con la existencia de abscesos residuales, mismos que tuvieron que ser evacuados.

Todos estos datos son interesantes e importantes, por lo que serán comentados

en forma más amplia al hablar de los mecanismos que pueden elevar la fosfatasa alcalina en los enfermos con absceso hepático amibiano.

En relación con los 10 enfermos que fallecieron, la fosfatasa alcalina se encontró elevada en 6 casos.

La F. A. no se alteró con mayor frecuencia e intensidad en este último grupo lo que indica que dicha prueba no juega papel importante en cuanto al pronóstico

#### IV. COMENTARIO Y DISCUSIÓN

Tal como se dijo al principio de este trabajo, el diagnóstico del absceso hepático amibiano es a veces muy fácil de establecer, pero hay otras en que resulta difícil llegar a dicho diagnóstico. Esto es debido, en parte, a que el absceso hepático amibiano se suele confundir con otros padecimientos: abdominales, torácicos y febriles; en parte, a que no se piensa en él y a veces porque tanto los exámenes de laboratorio como los estudios radiológicos no son lo suficientemente indicativos para apoyar el diagnóstico clínico.

La elevación de la fosfatasa alcalina en el suero es una prueba que, si bien no es específica, sí resulta útil, junto con otras pruebas, en el diagnóstico diferencial de las ictericias.

En el estudio de los enfermos con abscesos hepático amibiano, creemos que interpretada a la luz de los datos clínicos y de otros exámenes de laboratorio puede resultar de ayuda diagnóstica, ya que:

1) Se eleva con frecuencia digna de ser tomada en cuenta; 70% del grupo total de los abscesos, y en las cuatro quintas partes de los casos con absceso crónico.

2) Se eleva con mayor frecuencia que la leucocitosis, (70% de la F. A. contra 52.2% de leucocitosis) a pesar de que se le exigió más a la F. A., ya que la consideramos como anormal cuando se elevaba por encima 7 U. B., y en cambio, a la cuenta leucocitaria la consideramos como anormal cuando se encontraba por arriba de 10,000 g. b./mm.<sup>3</sup>

Sin embargo, esto no quiere decir que la cuenta de leucocitos pierde cierto grado de utilidad en el diagnóstico diferencial del absceso hepático amibiano; pues, si consideramos en conjunto la cuenta leucocitaria con la elevación de la F. A., ya sea una u otra prueba alterada, el porcentaje de resultados anormales se eleva en todo el grupo, a 83.2%; pero en el subgrupo de los abscesos agudos o crónicos, llega a ser hasta de 93 y 93.5%, respectivamente, tal como se aprecia en el siguiente cuadro.

Estos resultados son de valor diagnóstico cuando son interpretados junto con los datos clínicos y radiológicos, aclarando que no son específicos del absceso hepático, ya que en otros padecimientos hepato-biliares, preferentemente el carcinoma del hígado, primario o secundario, puede tener, en cierta fase de su evolución F. A. elevada y leucocitosis.



CUADRO 8

## FOSFATASA ALCALINA Y LECUCOCITOSIS. CASOS CON UNA U OTRA PRUEBA ALTERADA

| <i>Evolución del absceso</i> | <i>No. de casos</i> | <i>Casos con leucocitosis y/o F. A. elevada</i> | <i>% resultados anormales</i> |
|------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------|
| Agudo                        | 62                  | 46                                              | 74.2%                         |
| Subagudo                     | 20                  | 19                                              | 95. %                         |
| Crónico                      | 31                  | 29                                              | 93.2%                         |
| Totales                      | 113                 | 94                                              | 83.2%                         |

3) En comparación con la bilirrubina directa del suero, tiene importancia el hacer notar que la F. A. elevada se encontró con frecuencia e intensidad mayores que la bilirrubina directa, además dicha alteración no corrió paralela a la elevación de la bilirrubina directa. Estos hechos nos pueden sugerir que el mecanismo por el cual aumenta la F. A. en el suero no sea exactamente el mismo por el que se eleva la bilirrubina directa.

4) Al comparar la frecuencia con que se altera la F. A., la retención de la bromosulfaleína el tiempo de protrombina y las albúminas del suero, encontramos que, con excepción de la prueba de la bromo, que se alteró con una frecuencia ligeramente superior a la F. A. fue en parte por que se le exigió más a la fosfatasa alcalina para considerar los resultados como anormales de lo que se hizo con los resultados de la bromo; sin embargo, es universalmente aceptado que la retención de la bromosulfaleína es una prueba útil para juzgar el estado funcional del hígado<sup>10</sup> pero, es una prueba tan sensible que pierde por lo mismo cierta especificidad al ser empleada en el diagnóstico diferencial de algunos padecimientos hepatobiliares.

5) De todas las consideraciones hechas en los párrafos anteriores se deduce que la dosificación de la F. A. en el suero de los enfermos, con absceso hepático amibiano no es una prueba más de funcionamiento hepático, *sino que resulta útil* para sospechar en dicho padecimiento.

6) Por lo que respecta a la curva que sigue la elevación de la F. A. en relación a la respuesta al tratamiento médico, solo o combinado con el quirúrgico, conviene hacer hincapié que, el descenso de la misma no cursa paralelo al descenso de la fiebre, ni al descenso de la leucocitosis y sí cuando se extrae el pus del absceso.

Hay que recordar que en varias ocasiones, a pesar de la franca mejoría clínica, la F. A. se mantuvo igual o, en inclusive se elevó un poco más para descender posteriormente a lo normal en forma lenta; así mismo, también hay que tener en cuenta que tiempo después de que hubo franca mejoría clínica, nuevos ascensos de la F. A. pueden corresponder a recaída del padecimiento o a la existencia de abscesos residuales. De estas consideraciones aconsejamos que al valorar la F. A. en los enfermos con absceso hepático amibiano siempre se haga en conjunto, tanto con los estudios radiológicos, con la fórmula leucocitaria, así como con la evolución clínica.

Finalmente, resulta interesante tratar de explicar aquellos mecanismos por medio de los cuales la F. A. se puede elevar en el suero de los enfermos con absceso hepático amibiano. Creemos que puede haber tres mecanismos que en forma aislada o en conjunto, expliquen dicha elevación:

1. *Factor compresivo* que por expansión del absceso provoque cierto grado de compresión en los canalículos biliares intrahepáticos y haga que por regurgitación suba la F. A. en el suero.

2. *Factor citolítico.* La lisis de la celdilla hepática por la amiba hystolítica, haría que la F. A. del interior de la célula, al liberarse pasaría a la circulación y por ende aumentaría en el suero ya que no es eliminada por el riñón, en el humano.

3. *Factor regenerativo.* Al mismo tiempo que hay un proceso destructivo de la célula hepática, existiría un proceso regenerativo que contribuiría a la elevación de la F. A.

En relación a estos factores hay argumentos que podrían basar su validez, hasta cierto punto, relativa, ya que pueden existir otros argumentos que si bien no negarían los anteriores del todo, sí deben ser tenidos en cuenta:

Se antoja pensar, que cuando hay un factor intrahepático que comprime los canalículos biliares, se eleve, dijéramos, por regurgitación la F. A. en el suero; sin embargo, en contra de esta hipótesis existe el hecho de que el grado de elevación de la fosfatasa alcalina no corrió en forma paralela con el tamaño del absceso (se esperaría, razonablemente que a mayor absceso mayor compresión); por otra parte, la F. A. elevada tampoco tuvo correlación con la aparición de bilirrubina directa del suero, ya que inclusive hay que recordar que en los 25 casos donde no hubo B. D., en más de la mitad de estos casos la F. A. estuvo elevada. Aquí se podría invocar que por factores quizá distintos a la simple regurgitación la F. A. pasaría al suero con mayor facilidad de como la hace la B. D., por mecanismos todavía no conocidos.

Por lo que se refiere al factor citolítico, tampoco existen datos suficientes para afirmar que sólo por medio de este mecanismo se eleve la F. A. Como quedó mencionado, no hubo proporción directa entre el grado de elevación de la F. A. y el tamaño del absceso, y sobre todo con la cantidad de pus evacuado; inclusive

experimentalmente<sup>5</sup> se ha observado que la F. A. no se eleva mucho en el suero de los animales a los que se les ha provocado necrosis hepática. También se ha observado que la elevación de la F. A. en estos experimentos es menor a lo que sucede con otras enzimas, tales como la transaminasa glutámico-pirúvica y T. G. oxaloacética. Este hecho se ha querido explicar, parcialmente, al decir que quizá el contenido de F. A. en la célula hepática sea menor al contenido de las otras enzimas.

En los enfermos de nuestra serie hubiera sido interesante haber dosificado las otras transaminasas y haber comparado los diferentes grados de elevación en el suero entre la F. A. y las otras enzimas. A priori, presumimos que la elevación de las transaminasas G. P. y G. O. A. no sería de consideración, ya que el daño que produce la amiba en el hígado, es localizado, no es uniformemente difuso como sucede, por ejemplo, en la hepatitis aguda por virus.

En apoyo del factor regenerativo, existen ciertos argumentos que nos parecen lógicos, si tomamos en cuenta algunos hechos de observación y experimentación, tales como:

En animales de experimentación, después de haber efectuado hepatectomías parciales ha coincidido aumento de la F. A. del suero cuando aparecen los procesos regenerativos del hígado.

Polin y colaboradores<sup>12</sup> encontraron gran aumento simultáneo de fosfatasa alcalina en la bilis obtenida del colédoco en homogenizados hepáticos y en el suero de perros con ligadura de un conducto hepático, sin que hubiera aumento notorio de la bilirrubina. Estos estudios demostraron que en lugar de retención hay sobreproducción de fosfatasa alcalina de origen hepático.

En procesos de formación de tejido óseo se ha demostrado, por tinciones histoquímicas especiales, que los osteoblastos en estas condiciones contienen mayor cantidad de F. A.,<sup>11</sup> estas observaciones también se han demostrado en casos de reparación de fracturas.<sup>11</sup>

Estos hechos indican que cuando *hay procesos regenerativos* de tejidos en los que se conoce que sus células forman fosfatasa alcalina, esta puede aumentar en el suero en dicha fase.

En casos con absceso hepático no existen datos histológicos que nieguen que las células hepáticas entren en mayor actividad regenerativa en los sitios vecinos a la cavidad del absceso para reponer ese tejido hepático; concomitantemente hay mayor formación de F. A. y ser ésta una de las causas por las que se eleve en el suero. Este proceso nos explicaría también el por qué no habíamos encontrado correlación entre el grado de elevación de la F. A. con el grado de leucocitosis, con la poca elevación de la bilirrubina directa, así como con el resto de las P. F. H. con las que se comparó. Además, también el proceso regenerativo explicaría por qué la F. A. en lugar de disminuir al haber mejoría clínica, puede aumentar un poco más y, posteriormente y en forma lenta, bajar a cifras normales.

Otro hecho que apoyaría el factor regenerativo de tejido hepático en los enfermos con absceso, es que en los casos de fallecimiento, en la autopsia, no siempre se encuentran grandes cavidades correspondientes al sitio del absceso, sino a veces, se encuentran ya ocupadas por tejido hepático.

El factor regenerativo también podría producir cierto grado de compresión intrahepática en los colangiomas de reciente formación y favorecer la elevación de la F. A.

En resumen, todos los argumentos anteriores sirven para basar, en parte, que el factor regenerativo, sin ser el único, si podría explicar hasta cierto punto el que la F. A. se eleve en el suero en los enfermos con absceso hepático.

Estos hallazgos nos han parecido muy interesantes e inclusive han sido motivo de que se lleven a cabo estudios de investigación por los médicos del Departamento de Bioquímica del H. E. N. tratando de diferenciar dos tipos de fosfatasa alcalina (la hepática y la ósea) por medio de determinaciones con diferentes procedimientos, de tipo "emético".

Finalmente no hay que perder el punto de vista, en que a pesar de la participación que tendría el factor regenerativo, en ocasiones la elevación mayor de F. A. también coincidió con recaídas o con la existencia de abscesos residuales, circunstancia que nos debe poner en guardia para sospechar tal contingencia y por ende insistir más, en esos casos, en el tratamiento médico y/o quirúrgico.

#### RESUMEN

1. En 113 enfermos con absceso hepático amibiano se hicieron dosificaciones de la fosfatasa alcalina del suero. Los resultados obtenidos se compararon con la cuenta de leucocitos, con algunas pruebas de funcionamiento hepático, con los estudios radiológicos, con el grado de hepatomegalia clínica y con la respuesta al tratamiento.

2. La fosfatasa alcalina se alteró con frecuencia superior a la cuenta leucocitaria (70% para la primera, en comparación del 52% para la segunda). No hubo correlación en el grado de alteración entre una y otra prueba.

3. Con excepción de la retención de la bromosulfaleína, la fosfatasa alcalina se alteró en frecuencia e intensidad superiores a lo observado en las otras pruebas de funcionamiento hepático.

4. El grado de elevación de la fosfatasa alcalina no guardó correlación directa con el grado de hepatomegalia clínica ni con las alteraciones radiológicas, ni con la cantidad de pus evacuado.

5. En relación al tratamiento médico sólo combinado con el quirúrgico se apreciaron algunos datos interesantes:

a) El descenso de la fosfatasa alcalina es más lento que el descenso de la leucocitosis.

- b) El descenso de la fosfatasa alcalina no siempre corrió paralelo a la mejoría clínica ni a los resultados de los otros exámenes de laboratorio.
- c) En ocasiones, no obstante la franca mejoría clínica y de laboratorio, había ascensos moderados de la F. A.; pero, en otras, nuevos ascensos tardíos de la F. A. coincidieron con recaídas o abscesos residuales que tuvieron que ser evacuados.

6. Se discutieron los principales mecanismos por medio de los cuales se pudiera explicar la elevación de la fosfatasa alcalina así como la falta de correlación que tuvo con los otros exámenes de laboratorio; se mencionaron tres mecanismos principales:

- a) Compresión intrahepática;
- b) Lisis del tejido hepático;
- c) Factor regenerativo.

7. Se concluye que la dosificación seriada de la F. A. en los enfermos con absceso hepático amibiano es una prueba útil para el diagnóstico y para valorar la evolución del padecimiento, siempre y cuando se le estudie a la luz de los datos clínicos y de los otros exámenes de laboratorio y gabinete.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Sepúlveda, B., y Jinich, H. *Hepatitis y abscesos hepáticos amibianos*. Diagnóstico y tratamiento médico. Rev. Invest. Clín. del H. E. N. 11: 285, 1949-1950.
2. Sepúlveda, B., y Landa, L. *Problemas de diagnóstico de la amibiasis hepática*. Rev. Invest. Clín. del H. E. N. 12: 115, 1960.
3. Sepúlveda, B.; Jinich H.; Bassols, F., y Muñoz, R. *La amibiasis del hígado* (Su diagnóstico, pronóstico y tratamiento). Rev. Invest. Clín. del H. E. N. IV: 165, 1954.
4. Gutman, B. A.; Olson, B. K.; Benedic, G. E., y Flood, A. Ch. *Effect of disease of the liver and biliary tract upon the phosphatase activity of the serum*. Jour. Clin. Invest. XIX: 129: 135, 1940.
5. Brem, H. T. *Use of hepatic function test in the diagnosis of amebic abscess of the liver*. Am. Jour. of Med. Sc. 229: 135, 1955.
6. Gutman, B. A. *Serum alkaline phosphatase activity in diseases of the skeletal and hepatobiliary systems*. (A consideration of the present status). Am. Jour. of Med. XXVII: 875, 1959.
7. Spellberg, A. Mitchell. *Liver function test, their clinical significance*. The Medical Clinics of North America. 43, (No. 2): 371, 1959.
8. West Michael y Zimmerman Hyman, J. *Serum enzymes in hepatic disease*. The Medical Clinics of North America, 43, (No. 2): 371, 1959.
9. Popper, H., y Schaffener, F. *Liver: Structure and function*. The Blankinston Div. pág. 571, 1959.
10. Franklin, M. Hanger. *Liver function tests*. Med. Clinics. of North America. 44 (No. 3): 691, 1960.
11. Arthur W. Hens. *Histology*. Segunda edición, págs. 222 y 259, 1953.
12. Polin, S. G.; Spellberg, M. A.; L. Teitelman, y M. Okumura. *The origin and elevation of alkaline phosphatase in Hepatic Disease; an experimental study*. Gastroenterology. Vol. 42 pág. 431, 1962.

COMENTARIO AL TRABAJO "ESTUDIOS DE LA  
FOSFATASA ALCALINA EN ENFERMOS CON  
ABSCESO HEPATICO AMIBIANO"\*

DR. GUILLERMO SOBERÓN

LA DOSIFICACIÓN de diferentes enzimas en suero ha sido un medio de gran utilidad para el clínico puesto que le ha permitido, por una parte, tener a la mano un criterio de gran ayuda para establecer el diagnóstico y por otra contar con un procedimiento mediante el cual puede señalar bases para el pronóstico y seguir la evolución de la enfermedad.

Sabemos que la presencia de una actividad catalítica definida en suero, no es necesariamente el resultado de la presencia de una proteína específica, sino que pueden existir diferentes moléculas protéicas que tienen en común el que pueden servir como catalizadores en la misma reacción química. Esto ha dado origen al concepto de las isozimas o sea moléculas protéicas de diferente estirpe y composición pero con la misma actividad catalítica. Tal es el caso para la deshidrogenasa láctica, la transaminasa glutámico-oxaloacética, y otras más.

En la actualidad contamos con varios procedimientos físicoquímicos e inmunológicos que permiten caracterizar los diferentes componentes de una isozima, entre los más usados se cuentan la electroforesis en gel de almidón, la cromatografía en columna, la titulación con anticuerpos específicos y el comportamiento cinético.

El Dr. Hernández de la Portilla ha observado que la fosfatasa alcalina se encuentra elevada en un gran porcentaje de los enfermos con absceso hepático amibiano. Su inquietud clínica le ha llevado a la búsqueda de una correlación de los niveles de fosfatasa alcalina con diferentes signos y pruebas de laboratorio.

El hueso, el hígado, los leucocitos, el riñón y la mucosa intestinal son tejidos ricos en fosfatasa alcalina, enzima que, por lo demás, tiene una amplia distribución. Aparentemente éstos son los sitios en donde se origina la fosfatasa alcalina presente en suero, aunque no está bien aclarado el mecanismo por el cual la pro-

\* Leído en la sesión del 25 de julio de 1962.

teína pasa al torrente circulatorio. Pudiera antojarse a primera vista que, tal como lo señala el Dr. Hernández de la Portilla, el paso a la circulación se efectúe cuando ocurre destrucción celular; sin embargo, con respecto al aumento en suero de transaminasas se ha visto que la relación de estas enzimas existente en el hepatocito no es la misma que la que se encuentra en el suero cuando existe una destrucción masiva de este tipo de células. Esto indica que el aumento de los niveles séricos no puede ser explicado por simple escape.

En relación a las proposiciones fisopatológicas que hace Hernández de la Portilla para explicar el aumento en el nivel sérico de fosfatasa alcalina, si se toma en consideración a los tejidos que tienen una alta concentración de la enzima, pensamos que debiera agregarse la destrucción de leucocitos aun cuando si éste fuese el caso sería de esperarse una mayor correlación que la que él encontró entre la elevación de la fosfatasa alcalina y la cantidad de pus evacuado. Es muy probable que la elevación sea consecuencia de varios factores.

En nuestro laboratorio, el Dr. Jesús Torres Gallardo ha dedicado algunos años al estudio de la posibilidad de aplicar criterios cinéticos para la diferenciación del origen de la fosfatasa alcalina presente en suero. Sus cuidadosos estudios que han sido objeto de varias comunicaciones, nos han enseñado que el problema está muy lejos de tener una fácil solución; a pesar de ello, los datos son alentadores en el sentido de que eventualmente estará en situación de brindar al clínico un procedimiento que de manera, quizá no muy complicada, le indique la diferente contribución de distintos tejidos en las isozimas a que hacemos referencia, y por tanto que cuente con un valioso dato que le ayude en el proceso del diagnóstico diferencial.

El problema es difícil por el hecho de que la enzima al asociarse con algún componente protéico del suero modifica las propiedades fisicoquímicas que tiene cuando se le estudia como molécula aislada o en sistemas semipurificados. El Dr. Torres Gallardo ha encontrado, por ejemplo, que la energía de desnaturalización de la fosfatasa alcalina de hígado y hueso humanos obtenida cuando se estudian las proteínas purificadas, se modifica en forma notable al ser estudiadas en presencia de las proteínas del suero.

De la inquietud clínica de Hernández de la Portilla y del interés que por la fosfatasa alcalina ha existido en nuestro laboratorio, se ha iniciado una asociación que pretende evaluar cual de los hallazgos obtenidos mediante la experimentación puede ser de utilidad en el estudio de los enfermos.