

# EL AZUL DE METILENO EN LA EXPLORACION DE LAS VIAS BILIARES

POR JORGE RUÍZ DE SOMOCURCIO ALBAREDA

## INTRODUCCION

En el estudio de la patología de las vías biliares, se cuenta en la clínica, con dos medios auxiliares que confirman o niegan la sospecha clínica de afección de la vesícula biliar. Estos métodos son: el tubaje duodenal y la colecistografía. La mayoría de los autores, (2, 8, 11, 12, 14) están de acuerdo en que ninguno de ellos es más importante que el otro y que frente a un caso en que clínicamente haya sospecha de litiasis de la vesícula biliar o de colecistitis, debe practicarse ambas pruebas, ya que las dos formas de explorar la vesícula biliar nos proporcionan datos de gran valor, siendo en unos casos de una mayor riqueza informativa la colecistografía, pero en otros, y esto con más frecuencia, será el tubaje duodenal el que nos brinde mayor ayuda.

Pero el tubaje duodenal según la clásica técnica señalada por Lyon, ofrece la gran dificultad, que para muchos autores y entre ellos, Walter Snell (3) y Gradwohl, (18) quita todo el valor semiológico a esta prueba, dificultad que consiste en no poder diferenciar, con absoluta certeza, la fracción B de bilis, de las otras dos fracciones denominadas A y C, a expensas, simplemente, de variaciones del tono amarillo más o menos obscuro, al marrón, que no siempre son claras y que pueden corresponder tanto a las fracciones de bilis A y C, como a la fracción denominada B.

El Dr. Ernesto Delgado Febres, (19) al demostrar que el azul de metileno administrado per os se elimina por el hígado, como leucobase y se oxida a cromógeno en la vesícula biliar, tiñendo de un color azul verdoso intenso únicamente a la bilis

vesicular, ha proporcionado el medio de suprimir esta grave objeción, haciendo del tubaje duodenal un elemento de gran valor diagnóstico en las coleciopatías, permitiendo al clínico tener absoluta certeza de que la bilis obtenida es B, cuando sale coloreada de azul verdoso y que no es B cuando no se obtiene bilis con este color.

Creemos que tiene un enorme interés práctico el observar el comportamiento de esta prueba, del tubaje duodenal previa administración de azul de metileno, en la clínica de las coleciopatías, objeto principal de este trabajo.

Por otra parte, contando con un método como el señalado, que nos permite diferenciar con certeza las tres fracciones de bilis, hacemos un estudio del peso específico de estas distintas fracciones de bilis, ya que según estudios de L. M. Morrison y W. S. Swalm (35) y otros, (36) es otro elemento que permite apreciar la capacidad de concentración de la vesícula biliar. Introduciendo en esta prueba, como estimulante para la contracción de la vesícula, la yema de huevo en lugar del sulfato de magnesia, obtenemos valores más ajustados a la realidad, ya que hemos observado que el sulfato de magnesia al mezclarse con la bilis modifica su densidad, dando por consiguiente datos inexactos.

Pasamos por alto el estudio de la bilis desde el punto de vista químico, ya que no se ha encontrado relación entre alteraciones de determinados elementos químicos de la bilis y el estado patológico de la vesícula. (32) Igualmente dejamos de lado el estudio bacteriológico, ya que dentro de los procedimientos actuales para obtener la bilis, las posibilidades de contaminación son tantas, que restan valor a los resultados obtenidos. (27)

Nos concretamos al estudio del sedimento, prestando especial interés a la presencia o ausencia de cristales de colesterol y de bilirrubinato de calcio, hecho que cuando es positivo, es considerado por la mayoría de autores, (1, 2, 16, 25) casi como patognomónico de litiasis de las vías biliares.

Todos los casos que a continuación presentamos, han sido estudiados desde el punto de vista de la sintomatología clínica, del tubaje duodenal previa administración oral de azul de metileno y por la colecistografía, haciendo un estudio en conjunto y por separado de estas constataciones y exploraciones para llegar al diagnóstico de las coleciopatías.

El presente trabajo, que está dividido en cuatro capítulos, considera en el primero los datos históricos de la exploración de las vías biliares hasta la introducción del azul de metileno, y los fundamentos de orden experimental, animal, humano y químico, para demostrar la especificidad en colorear la fracción B de bilis. En un segundo capítulo estudiamos el tubaje duodenal previa administración de azul de metileno, en la clínica de las afecciones vesiculares, haciendo una comparación entre los resultados obtenidos por esta prueba y los datos proporcionados por la colecistografía. En el tercer capítulo hacemos un estudio comparativo de las posibilidades diagnósticas, en las colecistopatías, de las constataciones clínicas, de los datos proporcionados por el tubaje duodenal previa administración de azul de metileno y de la colecistografía, refiriéndonos en la última parte de este capítulo a los hallazgos quirúrgicos de los casos que fueron operados. En el cuarto y último capítulo exponemos las conclusiones a que hemos llegado a través de este trabajo.

## CAPITULO I

### REFERENCIAS HISTÓRICAS

Al iniciar el estudio de esta nueva prueba para investigar la función de la vesícula biliar, tenemos que pasar una revista, aunque somera, a la forma como se ha llegado a través del tiempo hasta los métodos clínicos auxiliares con que contamos en la actualidad, para investigar la función de la vesícula biliar. Es así como, tendríamos que remontarnos hasta la época de los romanos, quienes ya pretendieron y consiguieron obtener el contenido gástrico y duodenal, aunque solamente con fines terapéuticos, valiéndose del "Vomitorium Digitalis", que Laube (22) considera el modelo más primitivo de sonda gástrica. También con este objeto usaron la "Pina", otro instrumento hecho de plumas con el que desencadenaba el vómito. Escribonius Largus, recomienda muy posteriormente el "Lorum" vomitorium, que consistía en una correa de cuero flexible humedecida en sustancias nauseabundas. Desde esta época hasta 1646, en que Van

Helmont idea un cateter de cuero flexible y hueco, con el que llegó al estómago, solamente se usaron instrumentos metálicos con el objeto de sacar o terminar de introducir cuerpos extraños localizados en el esófago.

Alexander Monro en 1797, (22) emplea esta sonda de cuero flexible acoplada a una jeringa, para extraer el contenido gástrico en casos de envenenamiento. Posteriormente con la industrialización del caucho, se crean varios tipos de sonda que son destinados a obtener el contenido gástrico.

El primer intento de recoger el contenido duodenal fué hecho por Boas en 1889, quien ocasionalmente lo consigue haciendo un tubaje gástrico acompañado de masaje en la región superior y derecha del abdomen. (15)

Pero el primer investigador que ha tenido éxito en la intubación duodenal ha sido Lemmeter en 1895, (22) quien utilizó un instrumento que se componía de un tubo de goma, que tenía adosado en una de sus extremidades, un globo de goma inflable que toma la forma del estómago al distenderse; el tubo tiene un canal por el que pasa un cateter que llega hasta el duodeno a través del píloro. Por su parte Turk afirma haber tenido éxito en la intubación duodenal, por medio del llamado "Girromele", aparato construido para delimitar los contornos del estómago introduciéndosele por la boca y ayudado por maniobras externas.

En 1898 Kuhn, idea un cateter metálico, que introducido en una sonda gástrica, impide que este se arrolle en el estómago y así pueda llegar al duodeno. Pero es en 1909 que Einhorn, (33) descubre la sonda duodenal cuyo nombre lleva y que marca una verdadera etapa en el estudio del fisiologismo del intestino, páncreas, hígado y sobre todo, de las vías biliares. El fundamento de la sonda de su invención es acoplar una oliva de metal, pesado, al extremo de una sonda delgada y flexible. Esta oliva fué de oro, con múltiples orificios y amarrada por uno de sus extremos a la sonda de jebe. El objeto de la oliva es que al colocar al paciente en el decúbito lateral derecho, la sonda es guiada por su peso hacia el píloro, facilitándose así su pasaje al duodeno.

A partir de Einhorn, múltiples investigadores han modificado las características de esta oliva metálica para suprimir los inconvenientes que cada una de ellas presentaba en la práctica, habiendo hasta llegado a suprimir la oliva, demostrando así que no es indispensable, ésta, para que la sonda pase rápidamente

al duodeno. Se han presentado distintos modelos de sondas y olivas por los siguientes investigadores: Giors, Jutte, Palesfki, Rehfus, Kanavel, Buckstein, Lyon, Levin, Hollander, M. Einhorn, Wilkins, Twiss, Wangensteen y por último Ryke, (34) tratando de eliminar las desventajas y de aprovechar las ventajas de cada una de las sondas por autores antes señaladas, idea la sonda más usada en la actualidad, que consta de una oliva oval cubierta íntegramente por el jefe de la sonda, colocando los orificios para el drenaje en la depresión que existe inmediatamente de terminada la oliva e iniciada la sonda.

Hasta el año de 1917 todos los intentos de llegar al duodeno fueron con el propósito de realizar lavados duodenales o de introducir substancias medicamentosas. (14) Fué recién en este año que se dan los primeros pasos hacia el tubaje duodenal con fines diagnósticos en las afecciones de las vías biliares. S. J. Meltzer, conociendo las experiencias de Dyon y Boldureff, comprueba que una solución de sulfato de magnesia al 25 % puesta en contacto con la mucosa duodenal, determina el relajamiento del esfínter y la salida de bilis en mayor cantidad y sugiere el empleo de esta substancia, puesta directamente por medio de una sonda de Einhorn en el duodeno, pensando que podía determinar la apertura del esfínter de Oddi y producir, con la salida de la bilis, la de algún cálculo enclavado en la ampolla de Water. Demuestra también este autor que 25 cc. de sulfato de magnesia al 25 %, es inofensiva al organismo humano.

Por el año de 1918 Stepp, es el primero en observar, después de la inyección por medio de una sonda de Einhorn peptona al 10 %, directamente al duodeno, la salida de bilis oscura que considera como de origen vesicular, repitiendo en el hombre las experiencias de Rost, Klee y Kupfel, hechas en animales.

En 1919 Vicent Lyon, (14) lleva a la práctica las sugerencias de Meltzer y encuentra que minutos después de la inyección directa al duodeno, de 25 cc. de una solución al 25 % de sulfato de magnesia, comienza a fluir una bilis más oscura que la antes obtenida, la cual es considerada desde entonces como bilis procedente de la vesícula biliar y a la cual la llama bilis B. A partir de estas experiencias son numerosos los investigadores que han ensayado distintas substancias, para obtener la relajación del esfínter de Oddi y la contracción de la vesícula biliar, al ponerlos directamente en contacto con la mucosa duodenal.

Así, en Francia, Ramond, Borcesco y Zezine, estudian la acción de ácido aleico; Hilto e Ywanager, emplean el aceite de olivo; Grailli, la leche descremada; Silverman y Boyden crema de leche y huevo; Kalk, la solución concentrada de glucosa; Schoudebe, estudia la acción de diferentes extractos glandulares, entre ellos la hipofisina, cuya acción también es estudiada por Housay en la Argentina. Poco a poco los trabajos fueron circunscribiéndose alrededor de las dos técnicas cuyos resultados fueron más constantes: la de la escuela americana con Lyon a la cabeza, que usan el sulfato de magnesia, y por el otro lado, la escuela alemana con Stepp que usan la peptona como estimulante de la vesícula biliar.

Por esta época y a raíz de estos estudios se inicia un acalorado debate, entre los partidarios del origen vesicular de la bilis B y los que niegan este hecho, afirmando que esta bilis es más oscura por la acción química de la substancia introducida como estimulante colecistoquinético, debate que termina con el advenimiento de la exploración radiológica de la vesícula biliar.

Sería largo y fuera de época, el enumerar las experiencias que han realizado gran número de autores, buscando apoyo a una u otra de estas teorías. Lo que sí nos interesa anotar es que ya en estas experiencias se usó substancias colorantes y hasta el azul de metileno, única y exclusivamente con el fin de demostrar el origen vesicular de la bilis B, y es así como Auster y Grohn, (14) inyectan directamente en la vesícula una solución de azul de metileno, para provocar después la contracción de ésta, estimulando la mucosa duodenal con sulfato de magnesia y obteniendo como resultado un aumento de la cantidad de bilis secretada por el hígado y no obtienen la bilis B, coloreada de azul de metileno. Ensayan con otros colorantes como el carmín, obteniendo el mismo resultado negativo. Diamod, reemplaza toda la bilis B, por una substancia colorante y observa que en estas condiciones si se elimina, por la acción del sulfato de magnesia, una bilis coloreada idénticamente al colorante inyectada en la vesícula. Stepp y Duttmann al repetir estas experiencias usan una sonda duodenal para colocar el estimulante colecistoquinético y para recoger la bilis, teñida con el colorante que previamente había sido introducido en la vesícula reemplazando totalmente a la bilis B.

Holtzeggann y Halitza, (37) creen haber demostrado en for-

ma definitiva el origen vesicular de la bilis B, empleando el índigo carmín. Estos autores inyectan 6 centímetros de este colorante por vía intramuscular, observando que comienza a eliminarse por la orina a los 20 minutos; horas antes se establece el ayuno y en estas condiciones 12 horas después se obtiene por la sonda duodenal bilis A amarillo oro, bilis B azul verdosa y bilis C amarillo claro.

Hemos repetido las experiencias de Holziegann y Halitz, con el índigo-carmín, con el objeto de ver si podía tener la misma aplicación clínica que el azul de metileno. A dos enfermas a las que previamente se les había hecho un tubaje previa administración de azul de metileno y en las que se había obtenido bilis vesicular intensamente teñida de azul-verde. A estas pacientes, se les inyectó, siguiendo la técnica de estos autores, 6 centímetros de índigo-carmín, y manteniendo a la enferma en ayunas hasta el día siguiente en que se practicó el tubaje duodenal obteniéndose en ambas bilis B, pero sin coloración alguna característica, que no sea la clásicamente señalada. No sabemos a qué atribuir estos resultados negativos con el índigo-carmín.

Con el descubrimiento de la colecistografía ya no se discute el origen vesicular de la bilis B, y sobre todo gana la clínica y poderoso método auxiliar en el diagnóstico de las colecistopatías. Son Pelkan y Whipple, quienes observan que la célula hepática tenía por función eliminar la molécula de fenol. (12) Siguiendo estos estudios, Abbel y Rownter observan que inyectando tetraclorofenoltaleína, éste era eliminado en el 95 % por el hígado, con la bilis. Graham y Cole cambian la molécula de cloro por la de bromo y yodo, usando la bromofenoltaleína y la tetrayodofenoltaleína, substancias opacas a los rayos X. En 1924, publican las primeras colecistografías en las que muestran cómo cambia la sombra vesicular con la introducción de substancias grasas al duodeno.

Después de Lyon, otros autores trabajan en el sentido de conseguir mayores informes por medio de la prueba del tubaje duodenal. Así Einhorn, hace un estudio de la citología del líquido obtenido por el tubaje y de sus alteraciones en el estado patológico; la escuela de Chiray estudia las determinaciones cuantitativas, en la bilis, de colesiterina, bilirrubina, urobilina, relacionando los valores encontrados en las distintas fracciones,

en el estado normal y patológico: Tossieran y L. Vaches traían el problema desde el punto de la microbiología: Hollander describe los cristales de colesterol en la fracción B de bilis, relacionándolos con la presencia de cristales y cálculos en la vesícula o canales biliares: Jones y Einhorn describen los cristales de bilirrubinato de cal y creen que puedan tener algún significado patológico. Pierzal, Bockus y Shay (25) restringen el significado de los cristales de colesterol y de bilirrubinato de cal, a la litiasis de las vías biliares, hecho que en la actualidad es aceptado por muchos autores.

Ultimamente L. M. Morrison, W. S. Swalm, E. Rehfuss y Williams (35, 36) han llamado la atención sobre la densidad de las distintas fracciones de bilis, como otro factor de gran importancia para tener una idea de la capacidad de concentración de la vesícula biliar. Por otra parte, S. Morrison y col., (34) trata de dar importancia diagnóstica, etiológica y terapéutica en las litiasis de las vías biliares al Ph de las distintas fracciones de bilis. Igualmente Rehfuss, (36) estudia el sedimento que deja al evaporarse la tercera fracción de la última fracción de bilis, la bilis C, sacando deducciones sobre la patología del hígado y de las vías biliares por el aspecto que tiene este sedimento así obtenido.

El año de 1942, Ernesto Delgado Febres, (19) estudia la eliminación del azul de metileno por el hígado, observando tanto en animales como en el hombre, que este colorante tiñe intensamente la bilis B, mientras que las fracciones A y C, persisten del color clásicamente descrito, sugiriendo su aplicación en la clínica para diferenciar con precisión las tres fracciones de bilis, cosa que no siempre es posible por el método clásico.

Estas interesantes experiencias y su enorme utilidad práctica nos han sugerido la idea de estudiar el comportamiento del azul de metileno en los enfermos de las vías biliares, comparando los resultados obtenidos, con la colecistografía y los datos proporcionados por la clínica en lo que a la sintomatología se refiere.



LA ELIMINACION DEL AZUL DE METILENO POR EL HIGADO  
Y VIAS BILIARES

Por el año de 1898, Chauffard, Castagne y Roch, (12) observan la eliminación del azul de metileno por la orina y creen que este fenómeno está en relación con la función hepática, estableciendo una prueba funcional de hígado, que consiste en la administración de pequeñas dosis de este colorante y observar su aparición en la orina. Esta prueba no resiste las múltiples objeciones que se le hacen, siendo completamente abandonada.

Posteriormente Rosenthal y Falkenhausen, (7) determinan el tiempo que dura la eliminación por las vías biliares de una determinada cantidad de azul de metileno inyectada por la vía subcutánea, midiendo el total del colorante obtenido, observan que está disminuido en las afecciones hepáticas y establecen este procedimiento como otra prueba de la función hepática. Tampoco esta prueba se ha generalizado en la clínica.

Ha quedado ya establecido que, el azul de metileno se elimina por el hígado en parte y en parte se elimina por el riñón; el azul de metileno se elimina por el hígado en forma de leucobase, es decir, un producto incoloro. Delgado Febres, (19) ha descubierto que la leucobase eliminada por el hígado y almacenada en la vesícula biliar, se transforma en cromógeno imprimiendo un color peculiar, azul verdoso, a la bilis vesicular. Un punto por aclarar es si el azul de metileno oxida a la bilirrubina, transformándola en biliverdina, que imprimiría ese color verdoso a la bilis, o si ese color peculiar azul verdoso es simplemente el resultado de la mezcla de dos colores: amarillo de la bilirrubina y azul del colorante. Con este fin se acidificó con ácido acético una muestra de bilis humana, correspondiente a la fracción B y que presentaba un color azulado intenso; luego se extrajo esta bilis con cloroformo, el que adquirió un tinte azul verdoso semejante, aunque menos intenso, al de la bilis; luego se cromatografió el cloroformo a través de una columna de carbonato de calcio, obteniéndose dos típicas bandas: una superior de color amarillo y que el análisis reveló estar constituida por bilirrubina, y una inferior azul, que el análisis demostró ser azul de metileno. Esta experiencia demuestra que no hay formación de biliverdina y que el color azul verdoso de la bilis B, se debe a una mezcla de azul de metileno y bilirrubina.

La bilis C, que siempre la obtuvimos de un color amarillo claro, tal como la describen los clásicos, contiene el azul de metileno en forma de leucobase y puede ponerse de manifiesto agregando una substancia oxidante, tal como el agua oxigenada. La bilis A, que igualmente le hemos obtenido del color descrito por los clásicos, también contiene azul de metileno en forma de leucobase, pudiendo ser oxidado a cromógeno con cualquier substancia oxidante débil.

Todas estas experiencias inducen a suponer que el epitelio de la vesícula biliar es capaz de transformar el azul de metileno de leucobase a cromógeno. Queda la posibilidad por otra parte de que esta transformación se efectúe simplemente sin intervención del epitelio vesicular, por el estasis que sufre la bilis en la vesícula.

*Hallazgos en la experimentación animal.*—Para tratar de demostrar experimentalmente, la procedencia vesicular de esta bilis teñida de azul verdoso intenso, se dió a dos perros azul de metileno, 10 centigramos a cada uno de ellos, con el alimento de las 6 de la tarde del día anterior a la experiencia. Se efectuó la laparotomía estando el animal en ayunas desde el día anterior, para lo que se usó anestesia general, nembutal al 10 % por vía endovenosa, en cantidad de 40 a 60 cc. Se llegó a la vesícula por una incisión mediana, encontrándosele de un color verdoso y llena de un líquido que a la punción tenía un intenso tinte azul verdoso. A continuación se ligó el cístico y se drenó el colédoco, durante dos horas, obteniéndose durante todo el tiempo bilis amarillo oro. Con esta experiencia queda demostrado que es solamente en la vesícula donde se realiza la transformación del azul de metileno de leucobase a substancia cromógena y en donde además, sufre un fenómeno de concentración, ya que al pretender oxidar la leucobase existente en las fracciones de bilis A y C, la cantidad de azul de metileno coloreado que se obtiene es muy escasa.

*Hallazgos en la experimentación humana.*—En enfermas en las que previamente se había hecho un tubaje duodenal y en las que se había encontrado bilis B teñida intensamente de azul de metileno, el día anterior a la operación se le dió una cápsula de azul de metileno de 15 centigramos, con su último alimento. En el acto operatorio, una vez descubierta la vesícula, el cirujano, la punzó, extrayendo su contenido formado por una bilis que

tenía la misma coloración que la bilis B; obtenida por el tubaje duodenal previa administración de azul de metileno. En estas mismas enfermas (casos: 6, 29, 35, cuadro Nº 2), en un segundo tiempo se punzó el colédoco, de donde se obtuvo bilis de color amarillo oro y con los caracteres de la clásica bilis coledociana.

Con estas experiencias queda demostrado, sin lugar a duda, el origen vesicular de la bilis que se obtiene por el tubaje duodenal, de un color azul verdoso.

## CAPITULO II

### EL TUBAJE DUODENAL PREVIA ADMINISTRACION DE AZUL DE METILENO EN LA CLINICA DE LAS COLELITIASIS

*Introducción.*—Era interesante observar en la clínica el comportamiento del azul de metileno en pacientes con afecciones de las vías biliares, ya que por sí, una parte nos permitía determinar con certeza la ausencia o existencia de bilis vesicular, refutando así la objeción que muchos autores hacen a la prueba del tubaje duodenal, pues, creen que en gran número de casos es imposible diferenciar las tres fracciones de bilis, solamente por los tonos más o menos subidos del amarillo, hecho que induce a decir en sus obras últimas a Gradwohl (18) y a Walter-Snell (3) y a muchos otros, que la clásica prueba de Meltzer-Lyon, carece de valor práctico, apoyándose para esto en un caso que presenta Lintz, (31) autor que obtiene en un paciente las tres fracciones de bilis, con las variaciones de tonos que se describen en esta prueba, pero al momento de la intervención quirúrgica se encontró que era un caso de ausencia congénita de la vesícula biliar. Esta dificultad para diferenciar las fracciones de bilis A, B y C, se hace mucho más manifiesta en los pacientes afectos de colecistopatías, de allí que Prat (2) y la mayoría de autores argentinos, (4, 11, 12, 14) consideren un cierto porcentaje de casos dudosos, esto es, en personas habituadas a realizar este examen, ahora en las poco habituadas, este factor es mucho mayor, ya que además como dice Jiménez Díaz, (19) que

tanto en estados normales y más en estados patológicos, el hígado elimina bilis con cantidad variable de pigmento, que puede hacer que se tome por bilis vesicular la que procede directamente del hígado. La introducción de azul de metileno allana todas estas dificultades y da un cien por ciento de seguridad, al clínico, sobre la ausencia o existencia de la fracción B de bilis, aún en manos del menos experimentado.

Por otra parte, a través de este trabajo, llegamos a demostrar, que el azul de metileno nos permite apreciar el grado de funcionalidad de la vesícula biliar, en lo que se refiere a su capacidad de concentración hacia el azul de metileno, hecho que según hemos observado está en relación con la capacidad general de concentración de la vesícula, traducida por la densidad.

#### MATERIAL Y METODOS

*Técnica empleada en el tubaje duodenal con azul de metileno.*—Hemos seguido la técnica descrita por Kolmer, (17) con las modificaciones que han requerido: el empleo del azul de metileno, el uso de la sonda de Levin, el cambio de estimulante por la yema de huevo y la experiencia personal.

*El azul de metileno.*—Delgado Febres, (19) empleó el azul de metileno a dosis de 3 centigramos tres veces al día, durante los dos días anteriores a la prueba. En nuestra práctica hemos obtenido buenos resultados administrando una sola dosis de 15 centigramos, a las 4 de la tarde del día anterior al tubaje, junto con la última comida de este día, quedando desde entonces hasta después de practicada la prueba, en ayunas. Esta dosis es perfectamente bien tolerada y a base de ella hemos hecho el estudio de la capacidad de concentración de la vesícula hacia esta substancia.

*La intubación.*—Para practicar la intubación duodenal, se requiere el siguiente material: una probeta graduada, dos recipientes de vidrio, 6 tubos de ensayo, una jeringa de 20 cc. y algunos trozos de papel rojo de congó y tornasol.

La sonda empleada ha sido la de Levin, cuyas características son las siguientes: Longitud, 1.30 mts., tres señales colocadas 50, 60, y 70 cm. respectivamente del extremo de la sonda; tiene un diámetro uniforme de 3 milímetros; constituida de un

materias que a pesar de su reducido calibre, le da cierta resistencia como para ser introducida por presión sin que se doble; no tiene oliva metálica en el extremo, rematando sin ningún resalto ni peso en una punta muy roma con un orificio lateral y al que siguen hacia arriba tres más, separados entre sí por 2 centímetros y colocados en diámetros opuestos.

Las ventajas que tiene el empleo de esta sonda son varias: por su calibre y ausencia de resalto, es la menos traumática, perfectamente bien tolerada por todas las enfermas; puede ser colocada por vía nasal, cuando la enferma rechaza la vía oral o cuando tiene el reflejo faríngeo muy exaltado; su consistencia que le da cierta rigidez, permite que rápidamente empujada pase al estómago, aún a pesar de las náuseas de la enferma y sin que ella la degluta; es opaca a los rayos X, de modo que este excelente medio de control puede llevarse a cabo; y por último, en nuestra experiencia, es la sonda con la que mejores resultados hemos obtenido, siguiendo una técnica conveniente.

No hemos tenido que recurrir en ninguno de nuestros casos a la coccainización de la mucosa faríngea, como lo recomiendan algunos, simplemente se ha untado la sonda con vaselina líquida después de esterilizada en autoclave, e introducida rápidamente aún a pesar de las náuseas que la paciente presenta, hasta la primera marca, que nos indica que la sonda está en el estómago; pasamos aún cuatro centímetros más y extraemos todo el residuo gástrico, el que es remitido al laboratorio para su estudio. Ato seguido, siguiendo la técnica de C. Fursbeck, (26) producimos plenitud gástrica con dos o tres vasos de agua que ingiere la enferma por la boca, con lo que de acuerdo con los estudios hechos por este autor, se facilita el pasaje de la sonda al duodeno.

Se coloca a continuación al sujeto, recostado sobre el lado derecho, actitud en que permanecerá hasta el final de la prueba, y se va introduciendo lentamente la sonda, más o menos 3 centímetros cada 10 minutos, hasta que la tercera marca llegue a nivel de los labios de la enferma, esperando en esta situación que la sonda pase al duodeno, lo que si no sucede al cabo de una hora, nos indicará que la sonda no está en buen sitio, de modo que la sacamos hasta la primera marca y nuevamente la introducimos lentamente. La presencia de la sonda en el sitio que le corresponde, para el buen éxito de la prueba, debe ser controlado

por los rayos X. Pero además hay una serie de pruebas que nos ayudan a saber si la sonda está o no en el duodeno, sin que cada una de ellas por separado nos pueda asegurar que la sonda está en el duodeno, pero en conjunto nos dan a veces la certeza de que la sonda está en buen sitio. Estas maniobras son las siguientes:

- a) Obtener por la sonda bilis amarillo oro, límpida.
- b) Que esta bilis no salga precedida o seguida de aire en cantidad.
- c) Que el líquido obtenido tenga reacción alcalina, comprobada por el papel de tornasol.
- d) Que al succionar a intervalos, esta bilis amarillo oro salga en cada intento, en pequeñas fracciones de 2 o 3 cc.
- e) Que después de obtenida cada una de estas fracciones, la presión sea negativa.
- f) Que al introducir 5 cc. de agua, después de esperar unos segundos, al succionar nuevamente por la sonda el líquido inyectado, salga en cantidad no mayor de 3 cc., pues si sale la misma cantidad o mayor que la inyectada, nos hará pensar que estamos, todavía en el estómago. Además el líquido que se recupera debe tener un color amarillo.

g) Si hacemos que la enferma degluta unos cuantos sorbos de agua coloreada con asepsil y succionamos por la jeringa y no obtenemos inmediatamente este líquido coloreado, será una prueba en favor de que la sonda está en el duodeno, pues, cuando la sonda se ha dado en el estómago, inmediatamente de ingerido, el líquido coloreado aparecerá por la succión de la jeringa. Algunos autores recomiendan leche en lugar del agua con el colorante, cosa que no debe hacerse, ya que L. Galindes y col., (28) han estudiado el reflejo bucocolecístico, por el cual sustancias como el huevo, la leche, etc., puestas en contacto con la boca pueden producir evacuación de la vesícula biliar.

Para tener una idea aproximada de la localización del extremo de la sonda dentro del estómago, se recomienda, introducir aire por ésta y auscultando simultáneamente el abdomen, se observará que en el lugar donde están los orificios de la sonda se siente con mayor intensidad el ruido que hace el aire al pasar de la sonda al estómago.

Todas estas maniobras aisladamente no tienen valor, pero en conjunto nos permiten tener cierta seguridad de que la sonda está en buen camino y aún en el sitio conveniente. Cuando se

práctica con frecuencia esta prueba se adquiere un cierto "tacto" que le anuncia al operador cuando está la sonda en el duodeno.

Una vez la sonda en su lugar, se extrae la mayor cantidad de bilis que se puede, como para determinar en ella la densidad. Se observa con frecuencia que esta sale en forma fraccionada cuando se extrae por succión, llegándose a obtener hasta 30 cc. o más, pero hay ocasiones, y esto con alguna frecuencia, en las que no se obtiene ni una gota de bilis A. Estos hechos nos hacen pensar con Beingolea, que la fracción de bilis A, que para Meltzer, Lyon y muchos otros era la bilis del colédoco, en realidad es bilis que procede del hígado y que drena al colédoco y duodeno porque la vesícula ha llenado su capacidad de concentración. Corrientemente se obtiene la cantidad de bilis A suficiente para medir su densidad y estudiar su sedimento.

Continuando con la prueba, se introduce por la sonda la substancia colecistoquinética. Nosotros hemos elegido la comida de prueba compuesta por una emulsión de yema de huevo en agua: 5 cc. de yema de huevo con 3 cc. de agua. Esta emulsión se introduce lentamente por la sonda, se espera 2 a 5 minutos y se succiona todo el resto de yema de huevo que haya quedado en el duodeno. Cuando se emplea esta comida de prueba y se le deposita correctamente en el duodeno, generalmente se recupera muy escasa cantidad de la substancia inyectada, mientras que cuando la sonda ha quedado en el estómago y se inyecta la yema de huevo, se produce gran cantidad de secreción gástrica intensamente ácida, que nos indica que hemos fracasado y que debemos repetir la prueba otro día.

Una vez retirada toda la comida de prueba del duodeno, se sigue succionando, suavemente, hasta que comienza a salir la bilis vesicular teñida de azul verdoso más o menos intenso, según el estado de la vesícula. El tiempo que demora en salir esta bilis, hemos observado que varía entre un minuto y media hora y no hemos encontrado relación entre este tiempo y la patología de las vías biliares.

Hemos preferido usar la succión, al sifonaje continuo recomendado por la mayoría de autores, porque así evitamos la posibilidad de que la bilis B, que obtenemos, se mezcle con la comida de prueba o con el contenido gástrico que continuamente pasa del estómago al duodeno, cosa que se evita ya que si al suc-

cionar salen estos elementos y no la bilis que estábamos obteniendo, lo separamos en tubo aparte.

Una vez que ha terminado de salir la bilis vesicular, que demora tiempo variable, según los sujetos, comienza a salir bilis clara, primero algo teñida de azul verdoso para luego tomar los caracteres clásicamente descritos para la bilis C, es decir, amarillo claro, aunque con alguna frecuencia es idéntica a la fracción A.

*La yema de huevo como colecistoquinético.*—Desde que en 1917 Meltzer, describe el fenómeno por el cual una solución de sulfato de magnesia, puesta en contacto directo con la mucosa duodenal provoca el relajamiento del esfínter de Oddi y el vaciamiento de la vesícula, varios investigadores han indicado substancias que tenían efectos similares al sulfato de magnesia. (2, 14) Así, Boldyreff, Hillo Ywanaga, usan el aceite de oliva; Graylli, la leche sin descremar; Troumes y Hampel la solución de glucosa; Loeper el ácido oleico; Schoudube y Housay la pituitrina; Silverman, Denis y Boyden, la mezcla de crema de leche con yema de huevo; esta última es usada por Graham y Cole en las colecistografías.

Nosotros hemos usado la yema de huevo sola, emulsionada en un poco de agua y con esta substancia hemos observado las siguientes ventajas:

Es el colecistoquinético más fisiológico y más potente. En toda la literatura revisada, los autores están de acuerdo en estos dos puntos. Se señalan, por otra parte, muchos casos en los que falla como excitante el sulfato de magnesia, teniendo que estimular dos o tres veces y después de esto si no se obtiene bilis vesicular hay que usar otro estimulante, tal como el aceite de olivo, con el cual se obtiene la respuesta que no se obtuvo con el sulfato de magnesia y así Prat (2) dice que hay vesículas que responden al aceite de olivo y no al sulfato de magnesia y viceversa. En el curso de nuestras experiencias hemos observado en dos casos que no hubo respuesta vesicular ni al sulfato de magnesia ni al aceite de olivo, respondiendo en cambio inmediatamente a la emulsión de yema de huevo. Además en todos los casos que presentamos no hubo necesidad de recurrir a otro estimulante, ya que cuando ha existido una vesícula en función, siempre ha respondido a la yema de huevo.

Por otra parte, la bilis obtenida con el sulfato de magnesia, hemos observado, tiene una densidad superior a la que se extrae



con yema de huevo o directamente de la vesícula en el acto operatorio. En los tres casos en los que se dió azul de metileno en el preoperatorio y se extrajo la bilis vesicular por punción, observamos que sus densidades eran similares a las que se obtuvo por el tubaje duodenal, en los mismos casos y en los cuales se usó yema de huevo como estimulante.

Además, A. Fidler y J. Innes, (29) han demostrado la acción irritante del sulfato de magnesia sobre la mucosa duodenal, que se traduce por un enorme aumento de células en el sedimento de la bilis obtenida, lo que puede inducir a un error diagnóstico. Los efectos irritantes del sulfato de magnesia sobre la mucosa duodenal, han sido demostrados en la operación, por estos mismos autores.

En cuanto a los inconvenientes del uso de la yema de huevo como estimulante vesicular, el único sería el que pueda mezclarse con las fracciones B y C, de bilis, cosa que evitamos retirando todo lo que queda de yema de huevo en el duodeno, después del estímulo y porque al extraer la bilis por succión por los caracteres físicos de la yema de huevo, podemos fácilmente separar aquella bilis que esté mezclada con la comida de prueba.

*La colecistografía.*—Las colecistografías han sido practicadas usando como droga de contraste el Priodax, por vía oral y siguiendo la técnica señalada por los radiólogos que la practicaron, Servicio de Rayos X del Pab. Nos. 3 y 4, del Pab. 6 y el Central, del Hospital Loayza.

*El examen de las fracciones de bilis obtenida.*—Una vez obtenidas las tres fracciones de bilis, o las dos, cuando la vesícula está excluida, se procede al examen de estas bilis, que nos van a dar datos valiosos sobre el estado de las vías biliares.

En todos los libros de texto, se aborda este problema (14, 16, 17) desde los siguientes puntos de vista:

- a) Aspecto macroscópico.
- b) Determinación cuantitativa de algunos de sus elementos.
- c) Estudio microscópico del sedimento.
- d) Estudio bacteriológico.

A lo que últimamente se ha agregado:

- a) Densidad. (35, 36)
- c) Ph de la bilis vesicular. (34)
- d) Estudio del sedimento por evaporación de la bilis C. (35)

La introducción del azul de metileno en esta prueba del tubaje duodenal, hace que cobre especial interés el aspecto macroscópico, en lo que se refiere al color que toma la bilis por el azul de metileno, y que nos proporciona elementos de gran valor diagnóstico. Pero además del aspecto macroscópico, hemos estudiado la bilis desde el punto de vista de su densidad y del estudio microscópico de su sedimento. Los restantes elementos los mencionamos a continuación, haciendo notar los inconvenientes que presenta su estudio en la práctica y por lo cual no los hemos tomado en cuenta.

*Determinación cuantitativa de algunos elementos de la bilis.*

—En el presente trabajo no abordamos el estudio químico de la bilis, como otro elemento de ayuda en el diagnóstico de las afecciones vesiculares, por varias razones: a) porque los que han trabajado en este problema, aún no se ha puesto de acuerdo sobre cuáles son los valores normales en relación con los patológicos, haciéndolos variar en límites muy amplios y así Hond, (32) dice que habiendo estudiado la bilis por fístula, aún no se sabe la química normal de ella, ya que la concentración de los distintos elementos de la bilis, varía en relación con muchos factores de los cuales no se puede prescindir con las actuales técnicas usadas en clínica; b) la mezcla inevitable con los jugos gástrico, duodenal y pancreático, en mayor o menor grado, hacen que los resultados obtenidos no sean muy fieles; c) Shay y Rieguel, (32) han publicado algunas cifras que indican la no existencia de una correlación estrecha entre el estudio químico de la bilis obtenida por el tubaje, con la que se obtiene directamente de la vesícula en el acto operatorio; ni tampoco con los resultados colecistográficos; y d), por último, porque los métodos de laboratorio usados para este estudio químico, son de técnicas complicadas e impracticables cuando se usa el azul de metileno.

*Estudio bacteriológico de la bilis.*—Tampoco hemos podido hacer el estudio de las fracciones de bilis obtenidas por el tubaje, desde este punto de vista, porque en primer lugar requieren técnicas y un laboratorio especializado que no siempre están al alcance del clínico y en segundo lugar, principalmente, porque los trabajos de Nhuss, Laké y Torry, (27) demuestran que es posible establecer una relación o correspondencia satisfactoria, entre los cultivos de bilis obtenida por el tubaje y los otros procedimientos clínicos para el diagnóstico, ya que es igualmente alto

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS DATOS OBTENIDOS POR EL TUBAJE D'ODENAL CON AZUL DE METILENO Y LA COLECTISTOGRAFIA

Nº	Nomb.	DENSIDAD			COLOR			SEDIMENTO			COLECTISTOGRAFIA
		A	B	C	A	B	C	A	B	C	
1	F. C.	1008	1024	1009	Am. oro	Azul-verde intenso.	Am. claro	—	—	—	Normal.
2	S. A.	1005	1023	1005	Am. oro	Azul-verde intenso.	Am. claro	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
3	V. M.	1007	1007	1007	"	No hay.	"	—	—	—	Normal.
4	A. A.	1020	1068	1006	"	Azul-verde intruso.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
5	L. M.	1014	1014	1006	"	Azul-verde poco intenso.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
6	J. G.	1005	1018	1007	"	Azul-verde poco intenso.	"	—	—	—	Normal.
7	E. C.	1010	1009	1009	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
8	T. A.	1008	1018	1004	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Normal.
9	D. E.	1006	1006	1006	Am. claro	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
10	A. U.	1005	1018	1009	Am. oro	Azul-verde poco intenso	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
11	R. A.	1008	1008	1008	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
12	N. S.	1003	1016	1009	"	Azul-verde poco intenso.	"	—	—	—	Sombra débil.
13	M. L.	1010	1022	1008	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Normal.
14	J. A.	1012	1022	1009	Am. oro	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Normal.
15	E. L.	1012	1022	1009	"	No hay.	"	—	—	—	Cálculos opacos Rayos X.
16	A. C.	1009	1010	1010	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
17	M. R.	1005	1005	1009	Am. claro	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
18	F. T.	1008	1008	1008	Am. oro	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
19	M. O.	1009	1012	1007	"	No hay.	Am. oro	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
20	B. L.	1012	1007	1007	"	No hay.	Am. claro	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
21	M. C.	1009	1020	1009	"	No hay.	Am. claro	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
22	Y. P.	1008	1020	1009	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Imagen negativa cálculos.
23	E. A.	1005	1020	1006	"	Azul-verde intenso.	Am. claro	—	—	—	Normal.
24	C. V.	1008	1024	1010	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Imagen negativa cálculos.
25	M. C.	1008	1022	1009	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
26	A. V.	1011	1020	1009	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Imagen negativa cálculos.
27	G. A.	1020	1018	1009	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Normal.
28	M. B.	1008	1020	1008	Am. oro	Azul-verde poco intenso.	Am. claro	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
29	Y. A.	1008	1008	1009	"	No hay.	Am. oro	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
30	C. R.	1008	1008	1009	"	No hay.	Am. oro	—	—	—	Sombra poco densa.
31	J. D.	1008	1020	1009	Am. claro	Azul-verde intenso.	Am. claro	Cristales	—	—	Normal.
32	F. A.	1008	1020	1009	Am. oro	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
33	V. C.	1010	1020	1009	"	Azul-verde intenso.	Am. claro	—	—	—	Normal.
34	M. Z.	1008	1009	1009	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
35	E. Y.	1007	1009	1009	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
36	Z. L.	1008	1018	1009	"	Azul-verde poco intenso.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
37	A. E.	1007	1018	1004	"	Azul-verde poco intenso.	"	—	—	—	Sombra poco densa.
38	L. F.	1008	1018	1004	"	No hay.	"	—	—	—	Normal.
39	C. CH	1008	1012	1011	"	No hay.	Am. oro	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
40	R. E.	1012	1022	1012	"	No hay.	Am. claro	—	—	—	Imagen negativa cálculos.
41	Z. B.	1008	1009	1009	"	Azul-verde poco intenso.	"	—	—	—	Cálculos opacos Rayos X.
42	C. P.	1009	1009	1009	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
43	L. M.	1010	1009	1009	"	No hay.	"	—	—	—	Imagen negativa cálculos.
44	M. R.	1008	1028	1008	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Imagen negativa cálculos.
45	B. R.	1010	1012	1012	Am. oro	No hay.	"	—	—	—	Imagen negativa cálculos.
46	R. A.	1008	1018	1012	"	Azul-verde poco intenso.	Am. oro	—	—	—	Normal.
47	E. P.	1008	1022	1012	"	Azul-verde intenso.	Am. claro	—	—	—	Sombra poco densa.
48	C. D.	1018	1010	1010	"	Azul-verde poco intenso.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
49	B. R.	1006	1022	1008	"	Azul-verde poco intenso.	"	—	—	—	Sombra poco densa.
50	M. CH.	1012	1018	1008	"	No hay.	"	—	—	—	Normal.
51	J. P.	1012	1008	1008	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
52	R. L.	1009	1008	1008	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
53	L. V.	1012	1012	1012	Am. oro b.	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
54	A. R.	1010	1012	1012	"	No hay.	"	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
55	G. J.	1010	1012	1012	"	Azul-verde poco intenso.	Am. oro b.	—	—	—	Ausencia de sombra ves.
56	J. CH.	1029	1012	1012	"	Azul-verde intruso.	Am. claro	Cristales	—	—	Normal.
57	M. P.	1008	1024	1010	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Normal.
58	T. B.	1008	1024	1010	"	Azul-verde intenso.	"	—	—	—	Normal.

el porcentaje de bilis estéril, como de bilis contaminada en casos en los que clínicamente hay la sospecha de colecistopatía. Estos autores encuentran también, que no se puede prescindir de las contaminaciones de la boca, estómago y duodeno, y así es como en casos en los cuales se practica un lavado duodenal antes de obtener la bilis, se encuentra en el líquido duodenal el mismo germen que contamina la bilis B. bacilos coli o estreptococo.

Igualmente González M. (10) en cultivos de bilis, hechos de personas sin afección de las vías biliares, encuentra el 45 % de casos positivos.

Sin embargo, el estudio bacteriológico como el químico, deben realizarse, ya que serán nuevos datos, a veces de importancia, que ayudan a la elaboración del criterio clínico de cada caso particular.

En cuanto al estudio del Ph y del sedimento por evaporación de la tercera fracción de bilis, no son realizables empleando el azul de metileno y la yema de huevo como colecistoquinético.

#### RESULTADOS DE NUESTRA EXPERIENCIA CON EL AZUL DE METILENO

##### DISCUSION DEL CUADRO N<sup>o</sup> 1

Hemos prestado especial atención, en el examen de las muestras de la bilis obtenida por el tubaje duodenal previa administración de azul de metileno, a los siguientes caracteres:

- a) aspecto macroscópico de la muestra obtenida;
- b) densidad de las diferentes fracciones de bilis; y
- c) estudio microscópico del sedimento de cada una de dichas fracciones.

En el cuadro N<sup>o</sup> 1 presentamos 58 tubajes practicados en sujetos en los cuales clínicamente había sintomatología del lado de las vías biliares y en el cual anotamos los caracteres antes señalados además de los resultados radiológicos. Del análisis de este cuadro se obtienen los siguientes hechos;

*Densidad.*—En las tres primeras columnas exponemos las densidades de las tres fracciones de bilis obtenidas, usando como estimulante la yema de huevo. Aquí se puede ver que para frac-

ción A, las densidades han oscilado entre valores de 1006 y 1012; la densidad de 1008 es la que tiene una mayor incidencia, correspondiendo al 34.4 %, siguiéndole en frecuencia los valores de 1008 a 1010, con un 10.3 %; se observa también que densidades de 1010 a 1012 se encuentran con frecuencia en la bilis A, en los casos en que la vesícula está excluida funcionalmente; nótese, también, que en 12 de los 58 casos no se obtuvo correspondiente a la fracción A y es interesante observar que en el 75 % de estos casos existía una vesícula funcionante.

Las densidades obtenidas en la fracción B de bilis, han variado entre 1014 para la menos concentrada y de 1029 para la más concentrada; las cifras de 1020 o más han correspondido la mayoría de las veces a vesículas que radiológicamente indicaban una buena concentración de la substancia contraste; por el contrario, densidades por debajo de 1020, entre 1018 y 1014, han correspondido a casos en los cuales radiológicamente no era visible la vesícula o en su defecto, ésta era muy tenue; se puede ver también en el cuadro, que la mayor incidencia para las densidades bajas ha sido de 1018, con un 17.2 %, mientras que para las densidades altas está entre 1020 y 1022, habiéndose encontrado cifras altas de 1028 y 1029 en raros casos.

En cuanto a la densidad que hemos obtenido para la fracción V de bilis, podemos ver en el cuadro, que han variado entre los límites de 1004 para la mínima y 1012 para la máxima cifra obtenida; observándose, también, una mayor incidencia para cifras comprendidas entre 1008 y 1009; igual que para la fracción A, las cifras altas en esta bilis corresponden casi siempre con la ausencia de la fracción B de bilis o sea con una vesícula funcionalmente excluida.

*Aspecto macroscópico.*—En las columnas cuarta, quinta y sexta del cuadro N<sup>o</sup> 1, se consignan los colores observados en las muestras de bilis obtenidas, previa administración de azul de metileno. Se puede ver que para la fracción A, el color ha sido amarillo oro en el 95 % de los casos, tomando un color más oscuro en raras oportunidades y un tono amarillo claro en el 5 % restante.

En la columna que corresponde a la fracción B, notamos que esta bilis ha estado presente en 31 casos, de los cuales 17, o sea el 54.8 % tuvo un color azul verdoso poco intenso, que indicaba una mala concentración del azul de metileno; en los 14 ca-

sos restantes o sea en el 45.2 % el color que tomó la bilis B fué azul verde intenso; en 27 casos no hubo bilis B, indicando una vesícula excluida funcionalmente.

El color que ha tomado la bilis C ha sido amarillo claro en el 86.2 % de casos, habiendo tomado un tinte obscuro muy semejante al amarillo oro de la fracción A, en el 13.8 %.

*Estudio microscópico del sedimento.*—En la séptima, octava y novena columnas, se puede observar los hallazgos en el sedimento y así para la fracción A, solamente acusó cristales de colesterol en el 12.8 %.

En los 31 casos en los cuales se obtuvo bilis B, se constató la presencia de cristales en el sedimento en 17 casos o sea en el 54.8%; no se halló cristales en los 14 casos restantes.

En la fracción C de bilis, solamente se observó cristales en 6 casos, o sea en el 10.3 %.

*Colecistografía.*—Se obtuvo resultados radiológicos normales en 15 de los 58 casos, o sea en el 25.8 % de casos; no hubo sombra vesicular visible radiológicamente en 30 casos, o sea en el 51.6 %; se observó imagen negativa en cálculos en 7 casos, es decir, en el 12 %; imágenes de cálculos opacos a los rayos X, solamente en 2 casos, es decir, en 3.4 %; por último, se observó sombra radiológica que indicaba anormalidad, en 3 casos, o sea en el 5.1 %.

*Discusión.—Aspecto macroscópico.*—Por los resultados obtenidos del estudio del cuadro N° 4, notamos que el estudio del aspecto macroscópico de la bilis obtenida por el tubaje duodenal previa administración de azul de metileno, cobra gran importancia pero desde un punto de vista distinto del que hasta ahora se ha estudiado. (2, 14, 17) A nosotros no nos interesa que el color de la bilis B sea marrón caoba más o menos intenso, o que tenga grumos o no los tenga, pues estos caracteres quedan totalmente cubiertos por el colorante, y no importa ocultarlos ya que su valor diagnóstico es muy discutible. A nosotros lo que nos interesa es el mayor o menor grado con que la bilis vesicular se tiñe de color azul verdoso y que traduce una mayor o menor capacidad de la vesícula para concentrar el azul de metileno. Esta capacidad de concentrar el azul de metileno, como se puede ver en el cuadro N° 4, está en relación casi siempre con la capacidad de la vesícula para concentrar las otras substancias y que clínicamente valoramos, por la densidad y por la imagen colec-

cistográfica. Es así que podemos ver que en los 14 casos que figuran en el cuadro N<sup>o</sup> 1 con bilis B débilmente teñidas de azul verdoso, en 6 de ellos no se observaba sombra radiológica y en los restantes una sombra muy tenue que indicaba una mala concentración de la substancia de contraste y por otra parte en 10 de estos 14 casos, la densidad de la fracción B, estuvo por debajo de 1020, entre 1014 y 1018. Por el contrario, en todos los casos que obtuvimos una bilis B intensamente teñida de azul verdoso, existía una sombra radiológica de la vesícula, muy nítida, aunque en su interior se observasen imágenes calculosas, observándose también en estos casos una densidad para la fracción B, de 1020 o más y muy rara vez menor.

También podemos ver en este cuadro, que la intensidad de la coloración con la presencia o ausencia de cálculos en la vesícula, sino más bien coincide con los trastornos anatómicos o funcionales de la pared de la vesícula biliar, pero hay una frecuente correspondencia entre una mala concentración por parte de la vesícula para el azul de metileno y la presencia de cálculos puesta de manifiesto por la presencia de cristales de colesterol en su sedimento.

Para usos clínicos hemos catalogado, en forma grosera, la capacidad de concentración de la vesícula para el azul de metileno, en tres grados:

- 1<sup>o</sup> Bilis B *intensamente* teñida de azul verdoso.
- 2<sup>o</sup> Bilis B *débilmente* teñida de azul verdoso.
- 3<sup>o</sup> Bilis B *muy débilmente* teñida de azul verdoso.

En el primer caso, o sea cuando la vesícula concentra bien el azul de metileno, el color que adquiere la bilis B es tan intenso que casi llega al negro, observándose sólo por transparencia el tono azul verdoso.

En el segundo caso, cuando el trastorno funcional de la vesícula no es muy grave, el color que adquiere la bilis es mucho menos intenso.

Y por último cuando la alteración vesicular es muy grave, la bilis B se tiñe muy escasamente de azul verdoso.

En cuanto al aspecto macroscópico de las fracciones de bilis, A y C, éstas tienen el mismo color que clásicamente se les asigna, ya que el azul de metileno que ellas contienen está en forma de leucobase que es incolora. Estos colores son amarillo oro para la fracción A y amarillo claro para la C. En el cuadro puede

verse, como a veces, ambas fracciones toman un color más obscuro, coincidiendo esto, casi siempre con la exclusión funcional de la vesícula.

*Densidad.*—Las densidades por nosotros obtenidas en las fracciones A, B y C de bilis, en los 58 tubajes consignados en el cuadro N° 1, nos muestran hechos de gran importancia y que dan un gran valor al azul de metileno, ya que como veremos después, los trabajos hasta ahora presentados, que estudian la densidad y entre ellos los últimos de L. M. Morrison (35) y de M. E. Rehfuß (35) dan valores para la fracción B de bilis, que no son exactas, ya que con frecuencia, careciendo de un medio como el azul de metileno que les permita diferenciar sin lugar a error las tres fracciones de bilis, han confundido la bilis B con la fracción C, en la que ha encontrado densidades de 1008 a 1012 y que han creído correspondía a la fracción B, o sea a la bilis vesicular], error aumentado además, al usar como estimulante el sulfato de magnesia, pues hemos demostrado que esta substancia al mezclarse con la bilis aumenta su densidad.

Las densidades de las distintas fracciones de bilis, señaladas hasta ahora son las siguientes:

Von Zeynek (1898) .....	Fístula	1011 — 1012
Alba (1900) .....	Fístula	1010 — 1012
Bonanni (1903) .....	Bil. vesicular	1020 — 1032
Kimura (1904) cadáver) ...	Bil. vesicular	1012 — 1040
Strisower (1922) .....	Fístula	1009 — 1013
Copeman y Winston (1930)	Fístula	1008

Los valores señalados por los autores para la bilis obtenida por fístula, coincide con los valores por nosotros obtenidos para las fracciones A y C de bilis del tubaje duodenal y es así que en el cuadro N° 1 se puede ver que el 34.4 % de veces ha correspondido a la densidad de 1008 y que los límites entre los cuales han variado las densidades están entre 1006 y 1012, correspondiendo con frecuencia estos valores altos de 1012 a los casos en que la vesícula estaba excluida.

En cuanto a la densidad de la bilis vesicular, los valores obtenidos por Bonanni (1026 — 1032) y Kimura (1012 — 1040), no se les puede tomar en cuenta por haber sido hechos en cadáveres y por lo tanto no corresponden a la realidad fisiológica.



M. E. Rehfuß, (36) da cifras para la bilis vesicular que varían entre los límites de 1008 y 1029, valores obtenidos en 107 casos. La cifra mínima de densidad para la fracción B de bilis, señalada en 1008 está en franco desacuerdo con la cifra por nosotros encontrada, y es muy probable que estas cifras tan bajas corresponda a la fracción C de bilis y no a la B, ya que al practicar el tubaje no disponía, como nosotros, del azul de metileno que nos permitía diferenciar perfectamente las tres fracciones de bilis. En los 31 casos en los que se obtuvo bilis vesicular, de los 58 tubajes del cuadro N<sup>o</sup> 1, la densidad ha oscilado entre los límites de 1014 para el mínimo y de 1029 para la máxima densidad encontrada. En este cuadro también se puede ver que en todos los casos en que la vesícula era normal radiológicamente y concentraba bien el azul de metileno, la densidad estaba por encima de 1020, y por el contrario en aquellos casos en que la vesícula era radiológicamente patológica y concentraba mal el azul de metileno, la densidad quedaba por debajo de 1020, siendo las densidades entre 1014 y 1016 francamente patológicas.

Podemos concluir también, que la densidad no guarda relación con la presencia o ausencia de cálculos en la vesícula, pues, como la concentración del azul de metileno solamente nos dice de la capacidad de concentración de la vesícula, sirviendo por tanto para diferenciar la fracción B de bilis de las otras fracciones, o cuando no se usa el azul de metileno.

Los valores por nosotros determinados como normales y patológicos, en nuestro medio, tienen la garantía de que se ha suprimido el factor de error que constituye el sulfato de magnesio y sobre todo porque estamos absolutamente seguros que las densidades han sido tomadas en la bilis vesicular, perfectamente diferenciada por el azul de metileno.

*Estudio microscópico del sedimento.* - Los datos proporcionados por el estudio del sedimento, tienen la mayoría de las veces, un significado patológico preciso, sobre todo en lo que se refiere al hallazgo de parásitos, cristales y pus. Nosotros hemos orientado este estudio, sobre todo, en relación con la presencia o no de cristales en el sedimento relacionado con la litiasis de las vías biliares (1, 2, 16, 25) ya que autores de la categoría de Boeckus (25) y Kolmer, (16) aceptan la presencia de cristales como patognomónico de litiasis.

En una gota de bilis observada entre lámina y laminilla al microscopio, nos puede mostrar una serie de elementos formes: células, parásitos, cristales y gérmenes.

Al practicar este examen, hemos seguido la técnica señalada por Kolmer, (17) quien recomienda no centrifugar la bilis, cogiendo con un pipete una porción de bilis, de preferencia algún grumo, si este existe, se le coloca en un porta objetos y se le cubre con una laminilla para luego someterla al examen microscópico. Este estudio debe hacerse inmediatamente de obtenida la bilis, ya que los cristales se destruyen por los fermentos digestivos.

*Células.*—Se encuentra corrientemente, células epiteliales de la boca, estómago, duodeno, colédoco, vesícula y aún de los canales biliares. Su significado patológico es muy discutido. (29) Tiene sí gran valor encontrar leucocitos degenerados, que si es cierto que su origen pueda ser extra biliar, lo frecuente es que cuando se les encuentra en la bilis vesicular, nos indiquen la existencia de pus en la vesícula. La presencia de glóbulos rojos tiene menos significado, ya que la sonda hace sangrar al estómago y duodeno. En cuanto a las células cancerosas, cuando se les logra visualizar, cosa que no es frecuente, tienen gran valor diagnóstico.

*Parásitos.*—Es de gran importancia diagnóstica el lograr descubrir parásitos en la bilis obtenida por el tubaje, ya que muchas veces es el único medio de que se dispone para llegar al diagnóstico de su existencia, como factores desencadenantes de trastornos de las vías biliares. En los 58 exámenes del sedimento que se hizo, solamente en un caso fué posible encontrar parásitos y éstos fueron lamblias. Se ha señalado como parásitos a encontrar en la bilis, los siguientes: Necator Americano, Ascaris, Tricomonas, Ameba Histolítica, Ameba Coli, Lamblias, Distoma Hepático, S. Mansoni y Anguilas.

*Cristales.*—De todos los elementos estudiados en el sedimento, el que mayor valor tiene es el estudio de los cristales de colesterol, desde el punto de vista del diagnóstico de la litiasis de las vías biliares. Bockus (25) en 148 casos que presenta, llega al diagnóstico comprobado quirúrgicamente, de litiasis por la presencia de cristales en el sedimento de la bilis, en el 83.2 % de casos. En nuestra casuística, en los 31 casos en los que se obtuvo bilis vesicular, se encontró cristales en el sedimento en el 54.8 % de casos. Por otra parte, en el cuadro N<sup>o</sup> 3 se puede ver

que de los 31 enfermos operados, en 11 de ellos se encontró bilis vesicular, en cuyo sedimento existían cristales de colesterol, habiéndose demostrado en el acto quirúrgico la existencia de cálculos en 9 casos, quedando dos casos sin su comprobación ya que en ambos no se abrió la vesícula biliar, de modo que sin contar estos casos cuya exploración no fué completa, hemos llegado al diagnóstico de litiasis en el cien por ciento de casos, por la presencia de cristales de colesterol en la bilis vesicular.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS DATOS OBTENIDOS POR EL TUBAJE  
DUODENAL PREVIA ADMINISTRACION DE AZUL DE METILENO  
Y LOS PROPORCIONADOS POR COLECISTOGRAFIA

*Esquema N° 2*

Estudiando comparativamente los resultados obtenidos por la prueba del tubaje duodenal previa administración de azul de metileno, con los datos obtenidos por la colecistografía, en los 58 pacientes supuestos de afección de las vías biliares, en quienes se practicó ambas pruebas y que están consignadas en el cuadro N° 1, hemos observado las siguientes coincidencias de resultados:

A.—Radiografía: *Normal*.

Tubaje duodenal con azul de metileno: *Normal*.

Esta coincidencia de resultados se ha presentado 8 veces, o sea el 15.1 % de casos. Aquí, las dos exploraciones indican con mucha certeza que el paciente, probablemente, no tiene enfermedades sus vías biliares o si lo están son trastornos tan leves que no logran ponerse de manifiesto por ninguno de los métodos existentes de exploración. En los 8 casos de nuestra casuística se llegó a encontrar la causa de las molestias por las que el enfermo vino a la consulta, en otros órganos, generalmente en el colon.

B.—Radiografía: *Patológica, ausencia de sombra vesicular*.

Tubaje duodenal con azul de metileno: *No hay bilis B*.

Esta coincidencia fué la más frecuentemente encontrada, ya que fué hallada en 23 de los casos por nosotros estudiados, es decir, en el 41.2 %, indicándonos con muy pocas posibilidades de error que se trata de una vesícula excluida anatómica o funcionalmente. Todos los casos que se operaron con estos resultados, demostraron la exclusión de la vesícula, siendo esta escleroatrófica, con múltiples adherencias, totalmente llena de cálculos que la hacían funcionalmente excluida, o tenían un cálculo enclavado en el cístico. También hubo un caso en el cual se encontró una vesícula flácida en cuyo interior había bilis negra y cálculos. Puede suceder también, aunque en nuestra casuística no se ha encontrado, que haya una ausencia congénita de la vesícula, una neoplasia o un quiste hidatídico de este órgano.

C.—Radiografía: *Patológica, ausencia de sombra vesicular.*  
Tubaje duodenal con azul de metileno: *Bilis B que concentra mal el azul de metileno.*

Esta posibilidad se ha presentado en 7 casos, es decir, en el 12 %. Es aquí donde tiene mayor importancia el azul de metileno, ya que la colecistografía indica una exclusión funcional de la vesícula que en realidad no existe. Prat, (2) desecha esta posibilidad, atribuyendo su existencia, que señala como una rareza, a un error en la técnica colecistográfica. En realidad lo que pasa es que con el tubaje duodenal simple, sin azul de metileno, ciertas vesículas que tienen su capacidad de concentración muy comprometida, eliminan una bilis que por su color, los clínicos la confundían con la fracción C. El azul de metileno evita esta confusión y nos hace ver que esta posibilidad existe y con relativa frecuencia. En todos los casos operados, se encontró bilis en la vesícula, además de los cálculos, indicando por lo tanto, que funcionaba a pesar de los cálculos y del compromiso más o menos intenso de sus paredes.

D.—Radiografía: *Normal.*

Tubaje duodenal con azul de metileno: *Bilis B intensamente coloreada de azul verdoso y con cristales en el sedimento.*

Esta posibilidad se ha presentado en 5 casos, o sea en el 8.9 %. Ninguna de estas enfermas ha sido operada, pero la sin-

tematología clínica orientaba claramente hacia la litiasis de la vesícula. Es en estos casos en donde el tubaje duodenal nos proporciona mayores informes que la colecistografía, ya que acusa alteraciones en el sedimento que indican la existencia de litiasis, que la colecistografía no despista ya que la vesícula conserva todavía íntegra su capacidad de concentrar impidiendo la substancia opaca ver los cálculos, todavía pequeños, que puedan existir en la vesícula.

E.—Radiografía: *Imágenes de cálculos opacos a los Rayos X.*  
Tubaje duodenal con azul de metileno: *No hay bilis B.*

Esta posibilidad se ha presentado en 4 casos, es decir, en 7.4 % y en todos ellos al momento operatorio se encontró una vesícula esclero-atrónica y con cálculos. En estos casos ambas pruebas indican alteración evidente de la vesícula, dando mayores datos la radiografía al mostrar los cálculos.

F.—Radiografía: *Sombra vesicular con imágenes negativas de cálculos.*

En este caso el tubaje duodenal con azul de metileno puede dar los siguientes resultados:

1.—*Bilis B intensamente teñida de azul verdoso con cristales en el sedimento.*

Esta posibilidad se presentó 2 veces o sea el 3.5 %. Aquí las dos pruebas coinciden en indicar que hay una vesícula que concentra, todavía, bien pero que tiene cálculos.

2.—*Bilis B débilmente coloreada de azul verdoso y con alteraciones en el sedimento.*

Se presentó en 3 casos o sea en el 5.3 %. Indican, también aquí, ambas pruebas la presencia de cálculos, pero además el tubaje nos dice que la vesícula no concentra bien el azul de metileno o sea que hay compromiso de la función vesicular de concentración.

3.—*Bilis B intensamente teñida de azul verdoso sin cristales en el sedimento.*

Se presentó esta posibilidad en un solo caso, en el cual el estudio del sedimento se hizo después de seis horas de extraída la bilis, de modo que los cristales que seguramente hubo, fueron destruidos por los fermentos digestivos. En estos casos debe repetirse el tubaje.

G.—Radiografía: *Imagen vesicular poco densa o deformada.*

El tubaje duodenal puede dar los siguientes resultados:

1.—*Bilis B débilmente teñida de azul verdoso y con cristales.*

En esta posibilidad ambas pruebas indican padecimiento vesicular, pero el tubaje duodenal señala litiasis que la colecistografía no descubre. En nuestra casuística hubo uno solo de estos casos.

2.—*Bilis B intensamente teñida de azul verdoso y sin cristales en el sedimento.*

Esta posibilidad se presentó una sola vez en una enferma que tenía diarreas. Pensamos que fué un error de técnica el tomar la colecistografía, estando la enferma con diarreas, ya que el cuadro clínico estaba más de acuerdo con un cuadro intestinal.

3.—*Bilis B intensamente teñida de azul verdoso y con cristales en el sedimento.*

Ambas pruebas indican alteración vesicular, poniendo de manifiesto la colecistografía su defecto en la concentración, mientras que el tubaje duodenal nos indica la existencia de cálculos. Una sola vez se presentó en nuestros 58 casos esta posibilidad.

De este estudio comparativo podemos ver, que la colecistografía y el tubaje duodenal son dos pruebas que se complementan y contribuyen, cada cual a su manera, a que el clínico tenga un conocimiento del estado anatómico y funcional de las vías biliares.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS POSIBILIDADES DIAGNOSTICAS DE: DATOS CLINICOS, TUBAJE DUODENAL CON AZUL DE METILENO Y COLECISTOGRAFIA, EN LAS LITIASIS DE LAS VIAS BILIARES

*Cuadro N° 2*

*Los datos clínicos.*—Del estudio del cuadro N° 2, de los 61 casos que se consignan, solamente en 48 se ha llegado al diagnóstico de colelitiasis tanto por los datos clínicos, como por la colecistografía y por el tubaje duodenal, considerando los datos clínicos que presentan estos 48 casos, bajo el punto de vista de la frecuencia con que los pacientes los refieren y de acuerdo con la cultura de estos en nuestro medio hospitalario, vemos que ofrecen aspectos dignos de comentarse.

*Edad.*—Examinando la columna del cuadro N° 2, en la cual aparecen las edades, referidas a la edad en que se inician las molestias por las que vienen a consultar al médico, y no como hasta ahora han considerado la mayoría de autores referida a la edad en que han sido operadas, observamos que los valores por nosotros encontrados no concuerdan con las estadísticas señaladas por los autores de otros lugares.

Así tenemos las estadísticas de Chauffard y Rowsing (11) referidas a la edad en que fueron operados los pacientes, dan los siguientes resultados:

EDAD	CHAUFFARD	ROWSING
Menos de 20 años . . . . .	5.9 %	0.39 %
20 a 30 " . . . . .	16.4 "	15.1 "
30 " 40 " . . . . .	31.7 "	24.2 "
40 " 50 " . . . . .	27.6 "	23.1 "
50 " 60 " . . . . .	17.6 "	25.5 "
60 " 70 " . . . . .	5.9 "	10 "
más de 70 " . . . . .	1.1 "	—

En estas estadísticas podemos observar que la mayor incidencia corresponde a las edades comprendidas entre los 30 y 50 años.

Fibinger Scherl y Sded Hansen, (11) dan las siguientes cifras referidas a los hallazgos de autopsia:

EDAD	FIBINGUER	SCHERL	SVEND HANSEN
20 a 30 años . . . . .	5.8 %	4.7 %	2.4 %
30 „ 40 „ . . . . .	10.5 „	6.6 „	5.1 „
40 „ 50 „ . . . . .	21.4 „	13.9 „	11.6 „
50 „ 60 „ . . . . .	27.9 „	19.9 „	17.7 „
60 „ 70 „ . . . . .	24.3 „	21.9 „	27.9 „
más de 70 „ . . . . .	10.9 „	36.9 „	34.7 „

Estas estadísticas señalan, sobre todo, la enorme cantidad de litiasis que evolucionan sin sintomatología clínica.

En los 48 casos estudiados por nosotros y refiriéndonos a la edad en que se inician los síntomas clínicos, edad en la que pensamos ya existía la litiasis, encontramos que los resultados discrepan notablemente con las estadísticas antes señaladas, y nos hace ver que como la mayor frecuencia de litiasis corresponde a las edades comprendidas entre los 20 y 30 años y en una proporción elevada en relación a las otras edades superiores o inferiores. Los resultados obtenidos son los siguientes:

EDAD	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Menos de 20 años . . . . .	7	14.6 %
20 a 30 „ . . . . .	24	50.0 „
30 „ 40 „ . . . . .	9	18.7 „
40 „ 50 „ . . . . .	5	10.4 „
más de 50 „ . . . . .	3	6.3 „

No obstante ser estas estadísticas hechas solamente sobre 48 casos, nos hablan de la gran incidencia de litiasis de la vesícula biliar en edades tempranas de la vida, referidas al momento en que esta litiasis tiene sintomatología clínica, aunque también persisten estas cifras referidas al momento operatorio:



EDAD	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Menos de 20 años . . . . .	5	10.4 %
20 a 30 „ . . . . .	14	29.2 „
30 „ 40 „ . . . . .	12	25 „
40 „ 50 „ . . . . .	11	22.9 „
más de 50 „ . . . . .	6	12.5 „

Como vemos por estas cifras, en el acto quirúrgico la edad comprendida entre 30 y 40 aumenta enormemente, pero aún hay un predominio de las enfermas de 20 a 30 años. No es nuestro propósito pretender, con tan escasa casuística, establecer como constantes estas cifras para nuestro medio, pero sí nos ha llamado la atención el que nosotros hayamos encontrado la mayor incidencia de litiasis a edades que no concuerdan con las señaladas por otros autores y en otros lugares.

*Tiempo de enfermedad.*—Perteneciendo casi todas las enfermas por nosotros señaladas, a un servicio de cirugía, las cifras por nosotros encontradas, tienen la importancia de hacer ver la tendencia de nuestros médicos a indicar el tratamiento precoz de la litiasis vesicular por los cirujanos y como se puede ver por las siguientes cifras:

Menos de 1 año de enfermedad . . .	23 casos	47.8 %
1 a 5 „ „ „ . . . . .	10 „	20.9 „
5 „ 10 „ „ „ . . . . .	8 „	16.6 „
más de 10 „ „ „ . . . . .	7 „	14.6 „

*Síntoma principal.*— En el cuadro N<sup>o</sup> 2 se puede ver que el síntoma dolor ha existido en el cien por ciento de los casos, pero considerado como síntoma principal sólo se le ha constatado en el 98 % de casos y el 2 % restante ha sido ocupado por los transitorios dispépticos, como síntoma principal.

Este dolor, como síntoma principal, ha tomado las siguientes características:

a) Típico cólico hepático, localizado en el hipocondrio derecho, irradiado al epigastrio y la espalda y hombro derechos; con estas características se ha presentado en el 73 % de casos.

b) Dolor tipo cólico localizado en el epigastrio, irradiado al hipocondrio derecho y a otras zonas del vientre, se ha presentado en el 10 % de casos.

c) Dolorabilidad en el hipocondrio derecho, sin que en ningún momento tome el tipo cólico, en el 10 % de casos.

El dolor, ya no considerado como síntoma principal, se ha presentado en el cien por ciento de casos, tomando distintas modalidades:

a) Dolor cólico de gran intensidad, localizado en el hipocondrio derecho con irradiaciones al epigastrio, a la espalda y hombro derechos, se ha presentado en 21 casos o sea en el 43.7 % de pacientes.

b) Dolorabilidad al hipocondrio derecho, sin tomar la intensidad del cólico, persistiendo en forma continua y con fases de calma interrumpidas por fases de exacerbación, se ha presentado en 6 casos, o sea con una frecuencia del 12 %.

c) Dolor tipo cólico localizado en el epigastrio e irradiado de allí al hipocondrio derecho, se presentó en 20 casos, es decir, en el 41.6 %.

d) Dolor en el epigastrio pero con irradiaciones a otras zonas del vientre: hipocondrio derecho, izquierdo, fosas ilíacas, etc., se ha presentado 9 veces o sea el 19.6 %.

Después del dolor, el síntoma más constante, en nuestros casos de litiasis vesicular, es la dispepsia caracterizada a grandes rasgos por los siguientes síntomas: eructos fétidos, sensación de pesadez, plenitud y ardor epigástricos, digestiones prolongadas, vinagreras, etc.; síntomas, la mayoría de veces, desencadenados por la ingestión de comidas grasas, muy condimentadas, de difícil trituración o en exagerada cantidad. El 79.2 % de veces estuvieron presentes estos síntomas.

Las náuseas, acompañando al cólico o a los trastornos dispepticos, es otro síntoma frecuentemente presente, habiendo existido en nuestra casuística en el 77 % de los casos.

Los vómitos, en las mismas circunstancias que las náuseas, se presentaron en el 70.8 % de nuestros enfermos.

Sigue a estos síntomas, en frecuencia de presentación, la coluria, relatado por los pacientes como orinas oscuras que aparecen al día siguiente o subsiguientes al cólico; este síntoma se ha hecho presente en el 56 % de nuestras enfermas.

El síntoma ictericia se presentó, en algún pasaje de la enfer-

medad, en el 50 % de las enfermas, frecuencia alta si consideramos que no ha sido hecho el estudio sobre enfermas que acusaran sintomatología franca de litiasis del colédoco y si tenemos en cuenta que de 31 enfermas operadas, solamente en 2 se encontró cálculos en el colédoco. Esta ceteria fué acompañada de fiebre en el 61 % de casos, lo que nos indicaría que la infección puede haber jugado algún rol en esta ictericia.

El síntoma fiebre se ha presentado en el 37.5 % de los casos, fiebre que la mayoría de veces ha durado solamente 2 a 3 días, acompañada casi siempre de escalofrío.

Estreñimiento se ha presentado, solamente, en el 37.5 % de enfermas y no con la frecuencia que es señalada en otros medios, estreñimiento que en casi todos los casos precedía en varios años a los otros síntomas de litiasis vesicular.

Las diarreas se han presentado en el 20.8 % de casos, unas veces acompañando al cólico, y otras como la clásica diarrea post-prandial señalada en las afecciones vesiculares.

La cefalea es un síntoma que no es tomado en cuenta por los enfermos de nuestro medio hospitalario y es así que sólo han llamado la atención sobre su existencia el 17.7 % de enfermos.

La acolia o hipocolia, se ha presentado en el 7 % de enfermas y ha sido siempre un síntoma fugaz, habiendo sido persistente en un solo caso que tenía litiasis del colédoco.

Entre los signos que proporciona el examen clínico, sólo dos se constata con relativa frecuencia: dolor a la presión en el cuadrante superior y derecho del abdomen y aumento del tamaño del hígado.

El primero o sea el dolor en el punto cístico, ha sido encontrado en el 68.7 % de enfermos y en cuanto al aumento de tamaño del hígado, se hizo evidente solamente en el 8.3 % de casos.

*Las posibilidades diagnósticas del tubaje duodenal con azul de metileno y de la colecistografía.*—En el cuadro N° 2 presentamos 61 casos en los cuales se ha practicado el tubaje duodenal, previa administración de azul de metileno y la colecistografía. Tres de ellos fueron sujetos que no presentaban ninguna sintomatología del lado biliar y se les suponía normales de las vías biliares y en los cuales se practicó la prueba con el objeto de observar las características de la bilis con azul de metileno en sujetos normales y poder establecer el grado máximo de concentración del azul de metileno, por una vesícula normal. Además



estos tres casos fueron hechos simultáneamente con las experiencias en perros, de modo de poder comparar las características de las bilis teñida de azul de metileno en ambos casos, habiendo notado, que no obstante la mayor dosis, en relación al peso en kilos, que se dió al perro el color de la bilis B es más intenso en las personas.

Las 58 intubaciones restantes se practicaron en sujetos que tenían una sintomatología clínica que hacía suponer algún padecimiento de las vías biliares, desde el punto de vista de la colecistitis o de las colelitiasis. En 10 de estos casos la sospecha clínica no fué confirmada ni por la colecistografía ni por el tubaje duodenal con azul de metileno o sea que clínicamente hubo una posibilidad de error del 17.2 %. Recurriendo a otras investigaciones clínicas se encontró la anomalía causante de las molestias que simulaban la afección de las vías biliares, en otro órgano. En los 48 casos restantes el tubaje duodenal y la colecistografía confirmaron el diagnóstico clínico, en la siguiente forma:

Por el tubaje duodenal con azul de metileno se llegó al diagnóstico en 46 casos, es decir, con el 95.8 % de casos.

Por la colecistografía se llegó al diagnóstico en 44 casos o sea en el 91.6 %.

Hubo error diagnóstico por el tubaje, señalando anomalía no comprobada en 3 casos o sea en el 6.2 %.

En 5 casos en que la clínica y el tubaje duodenal con azul de metileno señalaban afección vesicular, la colecistografía no indicó anomalía, es decir, que hubo un error por falta de diagnóstico del 10.4 %, pero que no hubo comprobación quirúrgica de este error.

En los cuadros Nos. 1 y 2 se puede ver, que de los 46 casos en los que el tubaje duodenal con azul de metileno indicaba alteración de las vías biliares, en 27 estaba la vesícula excluida funcionalmente en el 56.3 % de casos; en los 21 casos restantes la vesícula funcionaba y concentraba el azul de metileno, de los cuales 15 concentraban mal el azul de metileno y 6 tenían conservada su capacidad de concentración pero tenían cristales en el sedimento. Por otra parte, de estos 21 casos con vesícula funcionante, 18 presentaron cristales de colesterol en el sedimento indicando litiasis, mientras que tres no delataban anomalía desde este punto de vista, pero en uno de ellos el azul de metile-

no estaba muy mal concentrado y en otro el estudio del sedimento se hizo después de 6 horas de extraído lo que quita valor a este examen.

También en los cuadros Nos. 1 y 2 se puede ver que de los 44 casos en los cuales la colecistografía indicó alteración en la vesícula biliar, en 30 no había sombra de la vesícula, es decir, en el 71.4 % de casos. Solamente en 9, o sea en el 21.4 %, hubo imagen radiológica de cálculos; en 4 casos o sea en el 9.5 % hubo sombra vesicular tenue o deformada.

*Discusión.*—Del estudio de los cuadros Nos. 1 y 2 tenemos que clínicamente podemos tener un error diagnóstico, por no ser confirmado por el tubaje duodenal y la colecistografía, de 17.2 %; mientras que por el tubaje duodenal con azul de metileno llegamos al diagnóstico de afección vesicular en el 95.8 % y por la colecistografía en el 91.8 %.

En 7 casos en que la colecistografía indicaba exclusión vesicular, el tubaje duodenal con azul de metileno, puso de manifiesto la existencia de la función vesicular indicando además que se trataba de una vesícula que concentra mal el azul de metileno.

Por la colecistografía se diagnosticó en forma positiva la presencia de cálculos en 9 casos, es decir, en el 21.4 % mientras que por la presencia de cristales de colesterol el sedimento de la bilis se llegó al diagnóstico de litiasis en 24 casos, o sea en el 52.1 %.

Resumiendo tenemos:

Diagnóstico positivo por la clínica .....	100	%
Diagnóstico positivo por el tubaje con A. M. ....	95.8	,,
Diagnóstico positivo por la colecistografía .....	91.6	,,
Error diagnóstico clínico, no confirmado .....	17.2	,,
Error diagnóstico tubaje duodenal con A. M. ....	6.2	,,
Error diagnóstico por colecistografía .....	10.4	,,
Diagnóstico de litiasis por el tubaje con A. M. ....	52.1	,,
Diagnóstico de litiasis por la colecistografía .....	21.4	,,
Vesícula excluida por la colecistografía .....	71.4	,,
Vesícula excluida por el tubaje duodenal con A. M.	56	,,

CONFRONTACION DE LOS HALLAZGOS OPERATORIOS CON LOS DATOS PROPORCIONADOS POR EL TUBAJE CON AZUL DE METILENO Y LA COLECISTOGRAMIA

Nº	B I L I S B		SEDIMENTO	COLECISTOGRAFIA	HALLAZGOS OPERATORIOS
	DENSIDAD	COLOR			
1	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. escleroatrófica, colédoco con cálculos y arenilla.
2	1020	Azul-verde intenso.	Cristales	Ausencia de sombra ves.	Ves. llena de bilis y de cálculos de colesterol.
3	1014	Azul-verde poco intenso.	Cristales	Ausencia de sombra ves.	Ves. llena de cálculos mixtos y bilis.
4	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. escleroatrófica litiasis colédoco.
5	—	—	—	Imagen negativa cálculos.	Ves. escleroatrófica sin cálculos.
6	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. llena de cálc. uno de ellos enclavado en el cyst.
7	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. muc. macros. enferma, bilis negra, cálculos peq.
8	1020	Azul-verde intenso.	Cristales	Ausencia de sombra ves.	Ves. mucosa congestionada, cálculos y bilis.
9	1024	Azul-verde intenso.	—	Imagen negativa cálculos.	Ves. llena de bilis y con cálculos de colesterol.
10	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. adheren. paredes gruesas llena de cálc. y bilis.
11	1020	Azul-verde poco intenso.	Cristales	Ausencia de sombra ves.	Ves. llena de bilis y con cálculos colest.
12	—	—	—	Sombra ves. tenue.	Ves. llena de cálculos, uno en el cístico.
13	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. c. pared. escle. y adhe. c. cálc. y litiasis del colécd.
14	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. dilatada, cálculo en el cístico.
15	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Cálculo único grande, mucosa con punteado hemorrágico, sin bilis
16	1018	Azul-verde poco intenso.	Cristales	Ausencia de sombra ves.	Ves. con cálculos pequeños llena con bilis.
17	1018	Azul-verde poco intenso.	Cristales	Imagen negativa cálculos.	Ves. con adherencias y cálculos colest.
18	—	—	—	Imagen positiva cálculos.	Ves. escleroatrófica con cálculos colest.
19	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. escleroatrófica, llena de cálculos, sin bilis.
20	1022	Azul-verde poco intenso.	—	Imagen negativa cálculos.	Ves. cálculos pequeños y bilis.
21	—	—	—	Imagen negativa cálculos.	Ves. con bilis negra, numerosos cálculos pequeños.
22	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. escleroatrófica con cálculos colest.
23	1020	Azul-verde intenso.	Cristales	Imagen negativa cálculos.	Ves. libre, llena de bilis cálculos numerosos.
24	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. con adherencias llena de cálculos colest.
25	1018	Azul-verde poco intenso.	Cristales	Sombra ves. tenue.	Ves. paredes hipotónicas. no se encuentra cálculos a la exploración externa.
26	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. distendida, cálculo cístico, líquido blanco en su interior.
27	1018	Azul-verde poco intenso.	Cristales	Sombra rad. normal.	Exploración táctil no se halló cálculos.
28	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. escleroatrófica con cálculos colest.
29	—	—	—	Ausencia de sombra ves.	Ves. escleroatrófica con cálc. y adherencias sin bilis.
30	1018	Azul-verde poco intenso.	Cristales	Ausencia de sombra ves.	Ves. con múltiples adherencias, exploración externa no acusó cálculos.
31	1018	Azul-verde poco intenso.	Cristales	Ausencia de sombra ves.	Ves. libre, llena de cálculos y con bilis; colédoco libre.

## LAS CONSTATAIONES QUIRURGICAS

*Cuadro N° 3*

Observando el cuadro N° 3 se encuentra que en los 31 casos operados, en 18 de ellos no se encontró bilis B teñida de azul verdoso, indicándonos vesícula excluida y en el acto operatorio se confirmó en el 100 por ciento de casos esta exclusión, en la siguiente forma: 5 casos, vesícula esclero-atrónica y con cálculos; 4 casos con cálculo enclavado en el cístico; 6 casos en que la vesícula estaba llena de cálculos y sin bilis en su interior; en 2 había bilis negra y cálculos; y en 1 caso había múltiples adherencias y cálculos.

De estos 31 casos en 19 no hubo imagen radiológica de la vesícula y en la operación se encontró que en 6 de ellos había bilis en su interior, bilis que también había sido obtenida por el tubaje duodenal teñida de azul verde aunque débilmente teñida.

En 8 casos que hubo imagen de cálculo radiológico, solamente en un caso no se confirmó, encontrándose una vesícula esclero-atrónica, es decir, que hubo un error del 12.5 %; por otra parte, en 11 casos en los que se encontró cristales de colesterol en la bilis vesicular, en 2 no se confirmó la calculosis en la operación, es decir, que hubo un margen de error de 1.1 %.

Comparando los resultados de los cuadros Nos. 1 y 2 con los del N° 3, se observa que el margen de error diagnóstico comprobado por la colecistografía es de cero por ciento, mientras que contemplando únicamente desde el punto de vista clínico hay un margen de error de 10.4 %. Esto se comprende si se tiene en cuenta, que los cirujanos no han operado aquellos casos en que acusando anormalidad el tubaje duodenal con azul de metileno, la colecistografía era normal.

## CONCLUSIONES

1º—La introducción del azul de metileno en la clásica prueba del tubaje duodenal, descrita por Meltzer-Lyon, aumenta grandemente el valor semiológico de esta prueba:

- a) porque permite establecer, sin lugar a dudas, si existe o no bilis B y por lo tanto si está o no la vesícula biliar excluida;



- b) permite apreciar el mayor o menor sufrimiento vesicular en relación con su capacidad de concentración hacia el azul de metileno.

2º—El descubrimiento de la transformación de la leucobase del azul de metileno en cromógeno, a nivel de la vesícula biliar, abre una nueva puerta a la investigación de la fisiología y la fisiopatología de las vías biliares.

3º—En este sentido, se ha demostrado, que la mayor o menor capacidad de concentración de la vesícula hacia el azul de metileno, está en relación con el grado de sufrimiento de este órgano, llegando a establecerse a través de este trabajo, 3 grados de concentración: intensamente teñida de azul verdoso, débilmente teñida y muy débilmente teñida de azul verdoso; grados que traducen respectivamente: normalidad, alteración leve y alteración grave de la capacidad de concentración de la vesícula biliar.

4º—La densidad encontrada en las tres fracciones de bilis obtenida por el tubaje duodenal, es otro elemento que nos permite diferenciar estas tres fracciones y nos ayuda a valorar la capacidad de concentración de la vesícula biliar y por lo tanto el mayor o menor compromiso de esta función en la vesícula enferma de litiasis o colecistitis.

5º—El poder de concentración traducido por la densidad, está en relación estrecha y constante con el poder de concentración traducido por el azul de metileno.

6º—Los valores límites, de 1006 a 1012, para la densidad de las fracciones de bilis A y C, encontrados por nosotros, corresponden a los señalados por otros autores y a los que se obtienen por fistula biliar.

7º—La densidad encontrada por nosotros para la fracción B, varía entre los límites de 1014 a 1029; es probable que valores menores de 1014 encontrados por otros autores para la fracción B, correspondan en realidad a la fracción C de bilis, que han confundido con bilis vesicular, pues carecían de un elemento como el azul de metileno que permite una correcta diferenciación de estas fracciones de bilis.

8º—Densidades por debajo de 1020, para la bilis vesicular, deben considerarse como sospechosas de sufrimiento vesicular, siendo las que están alrededor de 1015 francamente patológicas.

9º—La yema de huevo, emulsionada en agua, es el mejor

estimulante a usarse en la prueba del azul de metileno y cuando se quiere determinar la densidad, pues no la modifica como el sulfato de magnesia.

10º—La presencia de cristales de colesterol en la fracción B de bilis, indica en el 92 % de casos de litiasis de la vesícula biliar.

11º—El diagnóstico de colelitiasis por la sintomatología clínica, no fué confirmado por el tubaje duodenal y la colecistografía en el 17.2 % de casos.

12º—Se ha encontrado que la edad a la que se han presentado los síntomas clínicos de litiasis de las vías biliares, corresponde en el 50 % de nuestras enfermas, entre los 20 y 30 años, siguiendo en frecuencia la edad comprendida entre 30 y 40 años con un 18 %.

13º—La edad en la que se ha realizado el mayor número de operaciones, está comprendida también entre los 20 y 30 años, con un 29 %, siguiéndole en frecuencia con 25 %, la edad comprendida entre los 30 y 40 años.

14º—El síntoma clínico más constante en los casos de litiasis de las vías biliares, que presentamos, es el dolor, que se ha hecho presente en el cien por ciento de los casos, tomando con mayor frecuencia la localización al hipocondrio derecho e irradiado al epigastrio, al hombro y la región lumbar derechos; esta característica del dolor ha estado presente en el 43.7 % de casos; el dolor localizado en el epigastrio e irradiado al hipocondrio derecho se ha presentado en el 41 % de casos.

15º—Otro síntoma que ha estado presente con gran frecuencia ha sido la dispepsia a las substancias grasas, presente en el 79 % de casos.

16º—La ictericia fué igualmente síntoma cuya presencia llama la atención, ya que se ha presentado en el 50 % de casos, habiéndose encontrado litiasis del colédoco, en el acto quirúrgico, solamente en 2 casos.

17º—Por el tubaje duodenal previa administración de azul de metileno, se llega al diagnóstico de litiasis vesicular en el 95.8 % de casos, mientras que por la colecistografía solamente en el 91.6 %.

18º—El margen de error diagnóstico por el tubaje es de 7 % mientras que por la colecistografía es del 10 %; este error diagnóstico de la colecistografía, es por falta de él, mientras que el 7 % de error del tubaje duodenal fué por presentar cristales de

colecósterol en el sedimento sin que esto sea confirmado por la presencia de cálculos en el acto operatorio.

19°—En un 15.1 % de casos que la colecistografía acusaba vesícula excluida, por el tubaje duodenal previa administración de azul de metileno, se obtuvo bilis teñida de azul verdosa que indicaba que esas vesículas no estaban excluidas.

20°—En el cien por ciento de casos que fueron a la operación con el diagnóstico de vesícula excluida, por el tubaje duodenal, en la operación se encontró confirmación de esta exclusión.

21°—En el 39.3 % de casos se llegó al diagnóstico positivo de litiasis por la presencia de cristales de colecósterol en el sedimento de la bilis, mientras que por la colecistografía se llegó a este diagnóstico solamente en el 21.4 % de casos.

22°—En el 3.2 % de casos no fué confirmada la presencia de cálculos diagnosticados por la colecistografía y en el 6.4 % no fué confirmada la litiasis diagnosticada por la prueba del tubaje duodenal.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—HENRI L. BOCKUS.—Gastro-enterología, 1946.
- 2.—DOMINGO PRAT.—Patología de las Vías Biliares, 1916.
- 3.—WALTER SNELL.—Enfermedades de la Vesícula Biliar y de los Conductos Biliares, 1944.
- 4.—PABLO MIRIZZI.—Cirugía de las Vías Biliares, 1941.
- 5.—CHIRAY-PAVEL.—La Vesicule Biliare et ses Voies D'excretion, 1938.
- 6.—CECIL.—Patología Médica, 1945.
- 7.—ROSENTHAL.—Enfermedades del Hígado y Vías Biliares, 1936.
- 8.—KLEMPERER.—Tratado de Clínica Moderna, 1936-39.
- 9.—JIMENES DIAZ.—Lecciones de Patología Médica, 1940.
- 10.—H. GONZALES M.—Clínica de las Icterias.
- 11.—J. L. SILVESTRE, Hígado y Vías Biliares, 1941.
- 12.—BARLARO.—La Insuficiencia Hepática, 1940.
- 13.—LAFFITTE, Hígado y Vías Biliares, 1936.
- 14.—VALENCIA PARPARCEN.—Exploración de la Vesícula Biliar y Conductos Excretorios, 1939.
- 15.—A. J. BENGOLEA, C. VELAZCO,—El Sondeo Duodenal, 1940.
- 16.—KOLMER.—Diagnóstico Clínico por el Laboratorio, 1945.
- 17.—KOLMER-BOERNER.—Métodos de Laboratorio Clínico, 1945.
- 18.—GRADWOHL.—Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, 1943.
- 19.—E. DELGADO FEBRES.—Trabajo por Publicar. Comunicación Personal.
- 20.—C. VELASCO SUAREZ.—El Sondeo Duodenal en Síndrome Ictérico; Rev. de la Ass. Méd. Arg. Nov. 1944.

- 21.—PRAHANOS DE GODOSY.—Estudio o Valor Comparativo de Entobaciao Duodenal e da Colecistografía para Diagnóstico das Molestias Vesiculares; An. Paulistas d. Med. y Cir., Abril 1940.
- 22.—J. FRIEDENWALD-S. MORRISON.—The History of Developement of the Estomach Tube with Some Notes on the Duodenal Tube; Am. Jour. Digestive Diseases, Vol. 5. 1938.
- 23.—H. ALESANDER.—El Sondaje Duodenal en el Diagnóstico de las Icterias; Bol. d. l. Soc. Med. d. Chile, 1940.
- 24.—LESTER LEVIN, FRANK MEYERS.—Estudio Comparativo entre la Colecistografía y el Tubaje Duodenal en el Diagnóstico de la Colelitiasis; Am. Jour. of Roentgenology an Radiumterapy, Vol. 44. 1940.
- 25.—H. L. BOCKUS-H. SHAY-J. WILLARD.—Comparason of Biliary Drainage and Cholecistography in Gall Stone Diagnosis; Jour. of. Am. Med. ASS. January 1931.
- 26.—F. FORSBECK-LANSING.—An Improved Technique for Biliar Drainage; Jour. of Laboratory and Clinical Med. 1937.
- 27.—RALPH W. NUHSS-LAKE-TORREY.—A Critical Analisis of Bili Dreinage, Technic as and to Bacteriologie Diagnosis; The Jour. of Lab. and Clinic. Med. 1941.
- 28.—L. GALINDES.—Comidas Ficticias y Evacuación de la Vesícula; An. Fac. Cie. Med. La Plate, 1937.
- 29.—A. FIDLER-J. INNES-DAVIDSON.—Significance of the Celular Contents of Bile in the Diagnosis of Diseases of the Biliary Tracts; British Medical Jour. Dic. 1941.
- 30.—CARRERE.—Ritmo Vesicular, Método de Carrere; Día Méd. Jun. 1942.
- 31.—LINTZ-WILAM.—Colecistography and Lyon Meltzer Test in a Patient with Abscent Congenitally Gall Blader; Am. J. M. ASS. May. 1927.
- 32.—HARRY SHAY.—The Role of the Laboratory in the Diagnosis of Gall Diseseas; The Am. Jour. of Medical Sciences, 1936.
- 33.—MOISES EINHORN.—New Bucketless Lead Weighted Gastro-Duodenal Tube with a Review of the American Contribution of Developement of these Tube; Am. Jour. of Digestive Deseases, 1938.
- 34.—S. MORRISON-C.KRANTZ-F. BECK.—An Experimental Estudy of the Hidrogen Ion Concentration and Chemistry of Bile Its Efect Upon Stones and a Suggestion as to Therapeutic Aplicacion of Ox-Bile in Gall Bleder Diseseas Am Jour of Digestive Diseseas, Am. Jour. of Digestive Diseseas, Vol. 5. 1938.
- 35.—L. M. MORRISON-W. S. SWIM.—The Specific Gravity of the Thre Bily Fractions. Ref. Jour. Am. Med. Ass. Sept 1945.
- 36.—M. E. REHFUSS-T. L. WILLIAMS.—A Study of the Third Bile Fraction. Am. Jour. Digestive Diseseas, Vol. 8. 1941.
- 37.—FELIX LANDIN.—La Vesícula Biliar, 1940.