Trabajos Originales

REACCION DE TURBIDEZ AL TIMOL EN PEDIATRIA

Estudio comparativo con la reacción de floculación cefalina-colesterol.

Por los Dres. OSCAR CORREA B. y KJELL KOCH

Hospital Luis Calvo Mackenna, Cátedra de Clínica Pediátrica del Prof. Aníbal Ariztia.

PRIMERA PARTE

Introducción.

Entre los diversos métodos de laboratorio ideados con el fin de obtener una información sobre el estado del parénquima hepático, se encuentra el grupo de pruebas llamadas reacciones de floculación. Las de mayor importancia y uso son las reacciones de Takata Ara, floculación cefalina colesterol o de Hanger, oro coloidal y turbidez al timol de Maclagan. Fundamentalmente ellas investigan alteraciones cuanti o cualitativas de las proteínas del suero, determinadas probablemente por perturbaciones en el parénquima del hígado. El valor de tales reacciones no es el de establecer el estado funcional de este órgano, sino solamente indicar indirectamente la existencia o no de un daño en su parénquima. En general, representan una valiosa ayuda en el diagnóstico de las ictericias.

De entre todas estas pruebas, la más reciente en incorporarse al laboratorio es la reacción de turbidez al timol de Maclagan. La experiencia clínica obtenida con ella por numerosos investigadores se refiere principalmente a adultos, por presentarse seguramente en ellos con más frecuencia las afecciones del aparato hepatobiliar. Sin embargo, el estudio de la patología del hígado en el niño adquiere cada día más importancia, dado el gran número de enfermedades infantiles que se acompañan de alteraciones metabólicas, en las cuales el hígado debe indudablemente intervenir. Ante esta

circunstancia, hemos creído de interés desarrollar un estudio a base de los resultados logrados con el test de turbidez al timol en un grupo numeroso de niños, tanto sanos como portadores de diversas afecciones hepáticas y otras no corrientemente consideradas como tales, con el objeto de conocer la utilidad de esta prueba en clínica pediátrica.

Reacción de turbidez al timol.

En 1944, Maclagan¹ publicó su primer trabajo sobre la prueba de enturbiamiento al timol. Fundamentalmente este test permite reconocer alteraciones del parénquima hepático, evidenciadas en la capacidad del suero de los sujetos portadores de tales perturbaciones de enturbiarse con una solución buffer saturada de timol a pH 7,8. Los hechos en los cuales se basó Maclagan para formular su prueba, fueron observados por él en el curso de investigaciones sobre la reacción del oro coloidal. Durante tales experiencias usó timol para impedir el desarrollo de hongos en el buffer veronal, notando que éste adquiría la propiedad de enturbiar o precipitar con sueros de enfermos que presentaban afecciones hepáticas, especialmente hepatitis infecciosa, no así con sueros provenientes de personas normales. Comprobó, además, que otras sustancias también producían turbidez con los sueros de enfermos de hepatitis, especialmente el fenol y sus sustitutos, pero ninguno de ellos se mostró superior al timol en dicha capacidad.

La prueba, según lo establecido por su autor, consiste en agregar a 1 volumen del suero en estudio (0.05 cc), 60 volúmenes de una solución tampón-veronal saturada de timol a pH 7,8 (3 cc), comparando a la media hora su turbidez frente a los etalones de enturbiamiento de Kingsbury y colaboradores². Estos etalones, usados en la dosificación de la albúmina en la orina, están fabricados según el método de King y Haslewood³, a base de gelatina y formazina.

El resultado del test se expresa en unidades arbitrarias equivalentes al etalón apropiado, dividido por 10, y tomando en cuenta la dilución. La dilución tipo es de 1 a 60, de modo que si la dilución final es 1 a 120, y la mezcla coincide entonces con el etalón de 70 mg por ciento, el resultado es 14. Si se expresa esto como fórmula:

Unidades: $\frac{\text{Lectura del etalón} \times \text{dilución final}}{600}$

600

Los valores normales son de 0 a 4 unidades. Cuando el resultado es positivo, es decir, sobre 4 unidades, frecuentemente se produce un precipitado al dejar el tubo en reposo hasta el día siguiente, no siendo esto parte esencial del test. El análisis del precipitado reveló que se trataba de un complejo formado por proteína (del tipo de una euglobulina), timol, colesterol y fosfolípido del tipo de la lecitina. La reacción es abolida por el calentamiento del suero a 37 grados C durante 30 minutos, o por extracción etérea.

La experiencia clínica obtenida por Maclagan permitió a éste atribuir a la prueba un valor como índice de daño hepático y como ayuda en el diagnóstico diferencial de las ictericias^{1,4}. Obtuvo 91 % de positividad en 134 hepatitis infecciosas, sin precisar fase de la enfermedad; 100 % en 13 casos de cirrosis; 47 % en 32 ictericias arsenoterapéuticas y solamente 7 % de valores positivos en 39 ictericias obstructivas, sin obtener en este último grupo ningún valor sobre 7

unidades. Según Maclagan, el mecanismo de la reacción estaría en relación con un aumento de la gamma globulina del suero, basándose en la calidad de la proteína del precipitado, la estrecha correlación en los resultados positivos con las reacciones del oro coloidal y cefalina colesterol, ambas relacionadas con un aumento de la gamma globulina, y el predominio de los resultados positivos en las hepatitis infecciosas y cirrosis, afecciones en las cuales se ha demostrado un aumento de dicha fracción sérica.

Posteriormente, numerosos otros investigadores han publicado también trabajos sobre la prueba de turbidez al timol, ya sea en relación a su técnica, valor clínico o mecanismo. La revisión de la mayoría de tales publicaciones, nos permite presentar una información condensada, pero lo más completa posible, de las diferentes innovaciones técnicas propuestas, las conclusiones más importantes desde el punto de vista clínico y de los conocimientos que se tienen actualmente sobre su mecanismo.

La técnica primitiva de Maclagan¹, en que se compara la turbidez con los etalones de enturbiamiento de Kingsbury, ha sido modificada por diversos autores. Shank y Hoagland⁵ (1946) determinaron la turbidez en el espectrofotómetro calibrado con una suspensión de sulfato de bario. Con esta modificación las determinaciones quedan libres de la interferencia de la hemolisis y de la hiperbilirubinemia. Por su parte, Kunkel y Hoagland⁶ emplearon el Azul de Evans como standard de referencia para calibrar el espectrofotómetro, considerando la concentración de 3 gammas por centímetro cúbico como equivalente a 20 unidades de timol. Posteriormente, Ley y asociados⁷ (1946) adaptaron la lectura de la turbidez al colorímetro fotoeléctrico de Evelyn, expresando los valores en centímetros cúbicos de suspensión de sulfato de bario. Finalmente, Ducci^{8,9} adaptó la prueba al colorímetro fotoeléctrico de Evelyn, usando para su calibración una solución de sulfato de cobre al 5 %. Con este último procedimiento la lectu-

ra se hace empleando un blanco formado por el mismo suero y solución salina, con el objeto de eliminar la influencia de la opalescencia natural, la hemolisis y el alto contenido de bilirrubina en el suero. El colorímetro fotoeléctrico lo usa con filtro 660, apertura 6 y luz brillante. Los valores en unidades de timol se determinan en una tabla preparada, en la cual aparece la equivalencia entre las lecturas galvanométricas del aparato de Evelyn y las unidades de timol en las condiciones mencionadas. La calibración es constante y fácil de realizar, permitiendo este método eliminar los inconvenientes de las apreciaciones visuales, y debe considerarse, por lo tanto, como la técnica más útil por su precisión. Sin embargo, el método original sirve para trabajar con un margen de error sin importancia práctica. Es conveniente, sí, de acuerdo con la recomendación propuesta por Ducci¹⁰, aumentar las concentraciones de los estándares de enturbiamiento, ya que según lo establecido clásicamente, se obtienen valores muy bajos.

En general, desde el punto de vista técnico, la prueba de turbidez al timol presenta ventajas por la fácil preparación del reactivo, su estabilidad, la sencillez del procedimiento, la rapidez en la lectura, con obtención de medidas de orden cuantitativo y una aparente mayor sensibilidad que otros tests. Además, según lo han demostrado Shay y colaboradores¹¹, es realizable en las condiciones de luz y temperatura usuales de un laboratorio corriente. Las experiencias de Ernest y Dotti¹², revelan que la refrigeración del suero y la ingestión de comida antes del test, no alteran los resultados. Los sueros inactivados por el calor no deben emplearse¹.

En cuanto a su significado clínico, numerosos autores han confirmado que la prueba tiene principalmente valor en la investigación de daño hepático y como ayuda en el diagnóstico diferencial de los cuadros ictericos^{1 4 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22}. Además del trabajo original de MacLagan, cabe destacar en este sentido la publicación de Watson¹⁸ (1945),

en que compara los resultados obtenidos en forma paralela con las reacciones de turbidez al timol y cefalina colesterol. Ambas fueron negativas en 31 individuos normales. En 95 casos de afecciones del hígado, especialmente hepatitis infecciosa (60 casos), observó paralelismo con sólo un 10,7 % de discrepancias. Concluye que una prueba de timol positiva alta es un claro índice de daño hepático, tal como la floculación cefalina colesterol, y tiene la ventaja sobre esta última de ser más uniformemente negativa en los casos de ictericia obstructiva por cáncer y en los casos de cáncer del hígado con o sin ictericia.

Maizels¹⁵ (1946), por su parte, destaca la utilidad del test en el diagnóstico de los cuadros ictericos, encontrándolo más sensible que las otras pruebas de floculación. Rara vez obtuvo valores sobre 10 unidades en casos de ictericia obstructiva, aunque ésta fuese intensa y prolongada.

Alessandri y colaboradores¹⁶ (1947) publicaron la experiencia clínica obtenida por ellos con la reacción de turbidez al timol, confirmando su alta positividad en las ictericias hepatocelulares. De 168 casos de ictericia de ese tipo, 152 resultaron con turbidez al timol positiva. De 35 ictericias post-hepáticas, 22 presentaron turbidez negativa.

Stillerman¹⁷ (1947) da a conocer su experiencia clínica con la reacción de timol en 500 enfermos de un servicio de medicina general, encontrando que el test era un excelente índice de alteración hepática en los casos de cirrosis y hepatitis infecciosa. Sin embargo, obtuvo frecuentes valores positivos en afecciones no hepáticas, como linfogranuloma venéreo, artritis reumatoidea, insuficiencia cardíaca, lupus eritematoso y otras.

Shay y asociados¹¹ (1947) corroboraron el valor de la prueba en el mismo sentido, basados en la experiencia obtenida con determinaciones simultáneas con las reacciones del oro coloidal y cefalina colesterol en 167 sujetos tanto

normales como afectados de diversas enfermedades.

Mann¹⁸ (1947) encuentra el test de turbidez al timol positivo en la mayoría de los casos de hepatitis infecciosa y generalmente negativo en las ictericias obstructivas. En un grupo mixto de cirrosis encuentra igual proporción de valores positivos y negativos. La mayor parte de los enfermos que dieron reacciones negativas en el grupo de cirrosis eran alcohólicos. Mann cree, en vista que numerosas otras enfermedades no hepáticas dan también valores positivos de timol, que el test no representa el reflejo de un daño del hígado, sino que solamente una irritación de las células del sistema retículo endotelial.

Neefe¹⁹ (1947), basado en su experiencia, considera que las reacciones de timol y oro coloidal son las más útiles para diferenciar una ictericia hepatocelular de una obstructiva, pero concluye que no tienen valor específico como índices de daño hepático y sólo sirven de ayuda en este sentido.

Kunkel²⁰ (1948) da a conocer los resultados obtenidos en un grupo de 76 enfermos de hepatitis infecciosa, en los cuales el timol arrojó valores más altos que en un grupo control de 46 casos de afecciones no hepáticas. En enfermos con cirrosis asociada a alcoholismo crónico, obtuvo valores bajos en relación a un grupo de cirróticos no alcohólicos. Cree este autor que el test es de poco valor en el sentido de estimar el grado de compromiso hepático en la cirrosis.

Marner²¹ (1948) publicó los resultados obtenidos con el test de timol en 107 enfermos con ictericia. La prueba resultó positiva en el 91 % de las hepatitis agudas, en el 100 % de las hepatitis crónicas, y sólo en el 10 % de las ictericias obstructivas. Concluye que la reacción de turbidez al timol es de gran utilidad en la diferenciación de las ictericias.

Ernst y Dotti¹² (1948) observaron valores positivos de timol en un 75,5 % de 477 determinaciones efectuadas en 124 enfermos del hígado y vías biliares, con cifras entre 5,1 y 38,6 unidades.

Los valores más altos se obtuvieron en los casos de ictericia no obstructiva. En general se observó paralelismo con la reacción cefalina colesterol en el grupo de afecciones hepáticas.

Popper y colaboradores²² (1949) también han confirmado los resultados anteriores, encontrando valores positivos altos principalmente en las hepatitis agudas. Observan valores menos intensos en los casos de cirrosis. Obtienen, además, cifras normales en pacientes con hígado graso sin ictericia, y positivas no muy intensas en ciertas ictericias de tipo obstructivo con infección presente. En el mismo trabajo refieren que al administrar lipoides (mantequilla, colina) observaron una elevación de los valores de timol, siendo el aumento paralelo al de los fosfolípidos del suero en estudio. Sugieren que la respuesta del test de timol a la ingestión de lípidos puede servir como test clínico para la absorción intestinal de las grasas.

La mayoría de los autores, al considerar el significado clínico del test de turbidez al timol, concuerdan en lo siguiente:

a) La prueba de turbidez al timol es más frecuentemente positiva en la hepatitis infecciosa y cirrosis hepática, obteniéndose los valores más altos en la primera de dichas enfermedades. Es usualmente negativa en la ictericia de tipo obstructivo, y en caso de obtenerse resultados positivos éstos son poco intensos.

b) En la cirrosis, los resultados negativos o los valores positivos poco intensos, parecen estar en relación de acuerdo con las observaciones de Mann¹⁸ y Kunkel²⁰, con la presencia de alcoholismo crónico.

c) Otras afecciones no usualmente consideradas hepáticas pueden dar frecuentemente resultados positivos con la reacción de timol. Carter y MacLagan²³, Stillerman¹⁷, Iversen²⁴ y Ernst y Dotti¹² han encontrado positividad, especialmente en la artritis reumatoidea, malaria, linfogranuloma venéreo, endocarditis subaguda, insuficiencia cardíaca, lu-

pus eritematoso, sarampión y mononucleosis infecciosa, lo que significaría que no sólo factores esencialmente hepáticos determinarían la reacción. Se ha observado también positividad en ciertos sueros lipémicos, por ejemplo, los provenientes de enfermos con nefrosis o diabetes²⁰. Según Kunkel y Hoagland²⁵ la positividad con los sueros lipémicos no se debe, como en los casos de afecciones hepáticas, a una alteración proteica, sino que a una modificación en la emulsión lipoidea en el sentido de un aumento de tamaño de las partículas de suspensión lípido-proteicas.

d) Según muchos autores, la prueba de turbidez al timol no es específica de daño del parénquima hepático y sólo sería un índice sugerente en este sentido^{14 18 19}. Neefe recomienda avaluar el test en relación a los hallazgos clínicos obtenidos por la anamnesis y examen físico y complementado con otras pruebas de laboratorio¹⁰.

e) En la hepatitis aguda el test sirve, además, de ayuda en el diagnóstico, para seguir el curso de la enfermedad^{6 13 14}. Trabajos de Kunkel y Hoagland^{6 25}, han demostrado que la aparición de los valores positivos de timol en esta afección, es tardía en relación a la iniciación del ataque y esta positividad persiste largo tiempo. En casos de recurrencia se produce una mayor sensibilidad del suero a enturbiarse con el timol, fenómeno que aparece de una a tres semanas después del comienzo de la recurrencia. Esta elevación secundaria, más marcada que en el ataque primario, tiende a persistir cerca de seis meses después que otros signos han pasado. Creen estos autores que la reacción estaría probablemente en relación con procesos reparativos del hígado. Según Kunkel²⁰, no hay correlación entre la severidad de los síntomas y la intensidad de los valores de timol. Tampoco parece haber, de acuerdo con las observaciones de Marner²¹, correlación con el grado de índice icterico, aunque sí cierta relación cronológica con éste.

f) Al comparar la prueba de turbidez al timol con los otros tests de flocula-

ción más empleados, como la reacción cefalina colesterol, oro coloidal y Takata Ara, se observa sobre ellos ciertas ventajas de orden técnico ya mencionadas, y una aparente mayor sensibilidad. En cuanto a los resultados, hay en general paralelismo, pero se presentan ciertas discrepancias clínicas, especialmente con la floculación cefalina colesterol^{11 13 25 26}, siendo el timol más útil en la capacidad de diferenciar cuadros ictericos^{15 19} y en revelar hepatitis crónica¹⁴.

El test de turbidez al timol, como otras pruebas de floculación, se basa en alteraciones de las proteínas del suero, determinadas probablemente por disturbios en el parénquima hepático. En realidad el mecanismo exacto de la reacción no se conoce bien, pero las investigaciones hasta hoy realizadas, destacándose en este sentido los trabajos de Recant y colaboradores²⁶, Cohen y Thompson^{27 28}, Kunkel y Hoagland²⁵ y especialmente los de MacLagan y Bunn^{29 30}, permiten señalar como factores más evidentes en su determinismo a los siguientes: a) aumento de la fracción gamma globulina del suero^{1 25 29}, o de la fracción globulínica beta^{27 28}, o del complejo lípido-proteico que migra electroforéticamente hacia esta última²⁵; b) influencia de la albúmina del suero (la serina de suero normal es inhibitoria de la reacción, en cambio, la serina de suero de hepatitis no lo es^{25 29}); c) presencia de lípidos^{25 26} o de fosfolípidos²⁹ en el suero. El mecanismo es diferente al de la reacción de floculación cefalina colesterol, oro coloidal y Takata Ara^{25 29 30}.

En general, de acuerdo con la bibliografía revisada hasta la fecha, se puede concluir que la prueba de enturbiamiento al timol de MacLagan es un test valioso en el estudio de las enfermedades del hígado. Pero es interesante hacer notar que de la revisión de los trabajos publicados se observa que en ninguno de ellos se hace referencia especial a experiencias realizadas con dicha prueba en lactantes o niños mayores.

SEGUNDA PARTE

Plan de estudio.

Hemos realizado la prueba de turbidez al timol de MacLagan en 263 niños atendidos en el Hospital Luis Calvo Mackenna durante el período comprendido entre abril de 1948 y junio de 1949. Algunos pocos casos han sido obtenidos del servicio de Maternidad del Hospital Nacional. El total del material se puede clasificar en cuatro grandes grupos:

1. Grupo de lactantes sanos (60 casos).

2. Grupo de niños con enfermedades fundamentalmente hepáticas (33 casos).

3. Grupo de niños con afecciones no usualmente consideradas hepáticas, pero en las cuales es posible un compromiso del hígado (135 casos). Se han considerado especialmente los trastornos nutritivos agudos y crónicos del lactante. Además, se han estudiado casos de desnutrición, bronconeumonía, tifoidea y dermatitis seborreica.

4. Grupo de niños con diversas afecciones no hepáticas y sin evidencia clínica ni de laboratorio de compromiso del hígado (35 casos).

Conjuntamente al test de turbidez al timol, y a partir de la misma muestra de sangre, hemos efectuado la reacción de floculación cefalina colesterol en la mayoría de los casos.

Técnica.

Test de turbidez al timol. — Hemos empleado la técnica original de MacLagan, en que se compara la turbidez con etalones permanentes de enturbiamiento. Nosotros hemos preparado los etalones según las indicaciones de King y Haslewood⁸, pero modificando las concentraciones de acuerdo con las recomendaciones de Ducci¹⁰. El detalle de la técnica es el siguiente:

Preparación de los etalones. Gelatina: Se disuelven 65 g de gelatina pura a más o menos 90 grados C en 500 cc de agua. Se agita dentro de la solución una clara de huevo suspendida en dos

veces su volumen de agua. Se calienta la mezcla agitando constantemente, en un baño de maría hirviendo por una hora. Después se filtra a través de un papel poroso en un embudo calentado. El filtrado claro, ligeramente amarillo, se mantiene líquido a 50 grados C.

Formazina: A 25 cc de una solución acuosa (10 g en 100 cc) de hexamina (hexametilentetramina), se agregan 25 cc de una solución de sulfato de hidrazina (1 g en 100 cc.). Se tapona, mezcla y deja a la temperatura ambiente, por lo menos 15 horas. El precipitado de formazina resultante se mezcla cuidadosamente por agitación suave hasta que se encuentre homogéneamente disperso en el líquido.

Etalones: Se toman 10 cc de formazina y se completa a 100 cc con gelatina clarificada que contiene 0,3 cc de formalina al 40 % para asegurar la estabilización. A partir de ella se preparan los etalones diluidos, de acuerdo con el siguiente esquema:

Formazina-gelatina	Gelatina	Unidades
0,4 cc	5,6 cc	1
0,8 "	5,2 "	2
1,2 "	4,8 "	3
1,6 "	4,4 "	4
2,0 "	4,0 "	5
2,4 "	3,6 "	6
2,8 "	3,2 "	7
3,2 "	2,8 "	8
3,6 "	2,4 "	9
4,0 "	2,0 "	10
4,4 "	1,6 "	11
4,8 "	1,2 "	12
5,2 "	0,8 "	13
5,6 "	0,4 "	14
6,0 "	0 "	15

Los etalones así preparados nos han servido durante todo el curso de nuestras experiencias.

Solución tampón de timol. A 1,38 g de veronal, 1,03 g de veronal sódico y aproximadamente 3 g de timol, se agregan 500 cc de agua destilada. Se calienta hasta casi ebullición, se agita

bien y se enfría cuidadosamente. La mezcla debe ser en este momento turbia. Se agrega unos cuantos cristales de timol, se agita y se deja en reposo hasta el día siguiente a una temperatura de 20 a 25 grados C. Finalmente, se vuelve a agitar (para evitar la sobresaturación) y se filtra la solución clara del depósito cristalizado. Es imposible acortar la técnica, pesando una cantidad exacta de timol, ya que durante el calentamiento se produce una cierta interacción entre el timol y el veronal, probablemente una esterificación, y debe existir un exceso de timol para asegurar la saturación. La solubilidad del timol se reduce mucho bajo 20 grados C.; por ello, el tampón debe guardarse en un lugar temperado durante las épocas de frío. La solución buffer así preparada deberá tener un ph 7,8".

Suero. — El suero en cada caso ha sido obtenido de la sangre extraída expresamente para nuestro estudio o era aprovechado de muestras enviadas al laboratorio para otros fines. La mayoría de las reacciones han sido practicadas dentro de las ocho horas siguientes a la extracción de la muestra de sangre. En muchos casos se utilizaron sueros que habían permanecido desde el día anterior en el refrigerador.

Procedimiento. — Para cada determinación se usó un tubo de $16\frac{1}{2}$ por 160 mm, seco y limpio, dentro del cual se colocaba 0,1 cc del suero en estudio y 6 cc de la solución tampón de timol. Se dejaba en reposo durante media hora, al cabo de la cual se determinaba su turbidez por comparación frente a los etalones de enturbiamiento. El tubo se dejaba hasta el día siguiente para leer la precipitación. Se consideraron normales los valores hasta 4 unidades.

Ninguno de los sueros que a la media hora mostraron valores de 4 unidades o menos, dieron precipitado al día siguiente. Con raras excepciones, todos los sueros con más de 5 unidades dieron precipitado al día siguiente.

Prueba de floculación cefalina colesterol.—Hemos empleado para esta reac-

ción, la técnica siguiente, que es la clásicamente recomendada por Hanger^{31 32}.

Se prepara una solución stock, disolviendo 100 mg de cefalina y 300 mg de colesterol en 8 cc de éter anestésico. (Esta solución stock debe guardarse en un frasco bien tapado o en ampollitas cerradas, en el refrigerador).

Se prepara una emulsión del complejo cefalina colesterol, agregando 1 cc de la solución etérea stock a 35 cc de agua destilada fresca y calentada a 75 grados C; se lleva lentamente a ebullición. Se deja hervir la mezcla hasta que el volumen final llegue a 30 cc. Se enfría a la temperatura ambiente.

La prueba consiste en agregar 1 cc de la emulsión del complejo cefalina colesterol, a 0,2 cc del suero en estudio diluido en 4 cc de suero fisiológico (8,5 g por mil). Se agita cuidadosamente y se deja en reposo, a la temperatura ambiente, anotando a las 24 y 48 horas la floculación producida. La reacción se considera negativa si la emulsión permanece como una suspensión estable y homogénea, es decir, sin precipitado. Las reacciones positivas se expresan en cruces, empleando una, dos, tres o cuatro, según la intensidad de la precipitación y la transparencia del líquido sobrenadante. La reacción con cuatro cruces indica una precipitación completa con líquido sobrenadante claro.

Material y resultados.

I.—Grupo de lactantes sanos.

Hemos efectuado el test de turbidez al timol en un total de 60 lactantes aparentemente sanos, de acuerdo con los exámenes clínicos realizados en cada caso. En su mayoría, estos casos han sido obtenidos del servicio de Asilo del Hospital Luis Calvo Mackenna y del Servicio de Maternidad del Hospital Nacional. Este material está integrado por 21 recién nacidos, de los cuales 9 son prematuros, y 39 lactantes eutróficos. De los recién nacidos, 14 presentaban ictericia fisiológica, diagnóstico basado en el examen clínico y en la evolución posterior.

Cuadro N° 1

RESULTADOS OBTENIDOS CON LA PRUEBA DE TURBIDEZ AL TIMOL, EN 60 LACTANTES APARENTEMENTE SANOS

A. Subgrupo de 12 recién nacidos de término. (Casos provenientes del Hospital Nacional, excepto el 12).

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Ictericia fisiológica	Timol Unidad
1	F. S.		18-X-48	5 d	++	1
2	C. H.		26-I-49	6 d	++	2
3	G. C.		26-I-49	8 d	+	2
4	M. C.		28-I-49	11 d	+	3
5	L. G.		28-I-49	9 d	+	1
6	S. B.		28-I-49	6 d	++	2
7	H. U.		12-II-49	8 d	+	2
8	R. L.		12-II-49	10 d	+	1
9	C. F.		12-II-49	7 d	+	3
10	M. C.		12-II-49	4 d	++	2
11	E. A.		12-II-49	7 d	+	2
12	V. S.	49/2360	12-II-49	14 d	—	1

B. Subgrupo de 9 recién nacidos prematuros. (Casos obtenidos del Hospital Nacional, con excepción del 13 y 21).

13	A. F.	48/3541	6-VIII-48	10 d	—	1
14	M. L.		28-I-49	11 d	—	2
15	J. G.		28-I-49	3 d	—	2
16	L. F. (gemelo A)		8-III-49	13 d	—	2
17	L. F. (gemelo B)		8-III-49	13 d	—	3
18	R. G.		25-X-48	3 d	++	1
19	G. A.		1-III-49	5 d	+	2
20	M. T.		1-III-49	7 d	++	3
21	R. N.	49/2341	4-IV-49	5 d	—	2

C. Subgrupo de 39 lactantes entróficos. (Casos obtenidos del Servicio de Asilo del Hospital Luis Calvo Mackenna, con excepción del 49).

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Timol Unidad	Cefalina-colesterol
22	R. L.	48/245	8-IV-48	3 m	2	
23	A. N.	47/3088	8-IV-48	10 m	2	
24	C. F.	48/1768	9-IV-48	8 m	3	
25	M. R.	48/1872	9-IV-48	3 m	2	
26	S. C.	48/1884	12-IV-48	3 m 21 d	1	
27	N. C.	48/2390	12-V-48	7 m 19 d	3	
28	G. A.	48/2732	16-VI-48	8 m 15 d	4	
29	F. J.	48/3060	21-VI-48	1 m	3	
30	P. D.	48/3176	2-VII-48	1 m 20 d	2	
31	M. C.	47/4711	5-VIII-48	1 a	3	
32	M. M.	48/2741	5-VIII-48	2 m 25 d	3	
33	R. K.	s/n	5-VIII-48	7 m	4	
34	O. C.	48/2268	5-VIII-48	5 m	5	(—)

Nº	Nombre	Nº Obs.	Fecha	Edad	Timol	Cefalina- Unidad colesterol
35	G. A.	48/2096	5-VIII-48	4 m	2	
36	M. T.	48/1802	13-VIII-48	7 m	4	
37	G. G.	s/n	13-VIII-48	1 m	2	
38	J. V.	48/4794	6-X-48	5 m	2	
39	M. C.	48/2525	22-X-48	6 m	5	(—)
40	P. V.	47/5284	22-X-48	18 m	5	(—)
41	H. S.	47/6651	22-X-48	11 m	2	
42	J. L.	48/2412	22-XI-48	10 m	5	(—)
43	J. M.	48/2412	3-XII-48	17 m	4	
44	M. V.	48/5509	3-XII-48	1 m 15 d	2	
45	P. V.	48/4941	3-XII-48	2 m	4	
46	R. S.	48/2267	3-XII-48	1 m	2	
47	J. G.	49/1109	14-I-49	2 m	6	(—)
48	M. M.	49/615	26-I-49	1 m	2	
49	H. N.	Hosp. N.	28-I-49	1 m 7 d	3	
50	M. C.	49/846	2-II-49	1 m	2	
51	O. G.	49/877	2-II-49	22 d	2	
52	P. C.	s/n	2-II-49	3 m 16 d	2	
53	H. H.	49/1169	10-II-49	1 m 15 d	2	
54	D. F.	49/845	14-II-49	1 m	1	
55	L. G.	48/4827	1-III-49	5 m 15 d	6	(—)
56	C. I.	48/3476	1-III-49	7 m 15 d	4	
57	E.	s/n	1-III-49	24 d	2	
58	M. D.	48/4973	1-III-49	5 m	4	
59	A. J.	s/n	1-III-49	22 d	1	
60	E. M.	49/902	4-III-49	1 m	2	

Cuadro resumen de los resultados del test de timol obtenidos en 60 lactantes aparentemente sanos.

Grupo	Casos	Nº Timoles positivos	Unidades de Timol 5-7 8-10 11-15
Lactantes eutróficos	39	6	6
Recién nacidos	21	0	
Total	60	6	6

La reacción de floculación cefalina colesterol sólo fué practicada en aquellos casos en que la prueba de timol resultó positiva.

Los resultados obtenidos aparecen en el cuadro Nº 1.

Del análisis de los resultados expuestos se desprende lo siguiente:

a) En ninguno de los 21 recién nacidos se obtuvo reacciones de timol positivas.

b) Sólo en 6 casos, de los 39 lactantes eutróficos, se obtuvieron reaccio-

nes de timol positivas (casos 34, 39, 40, 42, 47 y 55), cuyos valores fluctuaron entre 5 y 6 unidades. En ninguno de ellos existía antecedentes mórbidos de importancia.

c) La reacción de floculación cefalina colesterol resultó negativa en los 6 casos con prueba de timol positiva.

d) En ninguna de las 14 ictericias fisiológicas se obtuvo una reacción de timol positiva.

En resumen, de los 60 casos considerados como recién nacidos y lactantes

sanos, 54 presentaron reacciones negativas con la prueba de turbidez al timol y solamente 6 resultaron con reacciones positivas, con valores entre 5 y 6 unidades.

II.—Grupo de niños con enfermedades del hígado.

Nuestra experiencia con el test de turbidez al timol en niños con enfermedades fundamentalmente hepáticas, se refiere a un total de 33 casos. Este grupo está integrado por 28 hepatitis agudas, 2 cirrosis, 1 caso de coma hepático en un niño con desnutrición avanzada, 1 adenocarcinoma y 1 quiste hidatídico. Todo este material ha sido reunido en el transcurso de un año, a partir de abril de 1948.

El diagnóstico de hepatitis fué basado principalmente en el cuadro clínico y complementado por algunas pruebas de laboratorio, especialmente bilirrubinemia y floculación cefalina colesterol. En algunos casos se practicó la reacción de Takata Ara. Se consideraron hepatitis infecciosas a 25 de ellas. En un

caso la hepatitis se debió a intoxicación por sulfas (caso 11), y en otro (caso 14), al tratamiento con arsenicales. Hubo un enfermo en el cual la causa de la hepatitis no fué esclarecida completamente (caso 25).

Los 2 casos de cirrosis y el adenocarcinoma fueron diagnosticados por biopsia hepática. En el caso de coma hepático, la necropsia reveló un hígado graso. El diagnóstico de quiste hidatídico del hígado se confirmó en la intervención quirúrgica a que fué sometido dicho paciente.

En las hepatitis, el test de turbidez al timol se efectuó en pleno período de estado en 22 casos, y en el período de declinación en 6.

Por las dificultades en seguir la evolución de los niños con hepatitis aguda, debido a que la mayor parte eran pacientes del Servicio de Policlínica, no hemos podido realizar un estudio que nos permita apreciar el curso de los valores de timol en dicha enfermedad.

El detalle de los resultados aparece en el cuadro N° 2.

Cuadro N° 2

RESULTADOS OBTENIDOS CON EL TEST DE TIMOL EN 33 NIÑOS CON AFECCIONES HEPATICAS

(Hepatitis = H; periodo de estado = P. E.; periodo de declinación = P. D.; semana = s.; test de timol = T. T.; cefalina-colesterol = C. C.).

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
1	R. L.	48/1290	6-IV-48	1 a 10 m	H. infecciosa (P. D. - 6 s.)	5	—
2	P. A.	48/1575	12-IV-48	2 a 11 m	H. infecciosa (P. D. - 4 s.)	18	++
3	A. R.	47/2177	20-IV-48	4 a 6 m	H. infecciosa (P. D. - 3 s.)	2	—
4	S. A.	45/5587	27-IV-48	4 a 9 m	H. infecciosa (P. D. - 3 s.)	9	—
5	O. R.	47/5774	29-IV-48	3 a	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	16	+
6	M. C.	48/2364	11-V-48	10 a	H. infecciosa (P. E. - 2 s.)	11	++
7	M. L.	46/1341	12-V-48	2 a 6 m	H. infecciosa (P. D. - 2 s.)	15	+
8	M. V.	48/2358	20-V-48	3 a	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	18	++
9	A. C.	48/2818	7-VI-48	1 a 8 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	28	++
10	G. M.	46/2518	28-VII-48	2 a 7 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	14	++

Nº	Nombre	Nº Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
11	A. C.	47/4422	28-VII-48	11 m	H. por sulfas (P. E. - 1 s.)	20	+
12	H. T.	48/4282	20-IX-48	7 m	H. infecciosa (P. E. - 2 s.)	10	—
13	R. M.	45/2355	29-IX-48	2 a 5 m	H. infecciosa (P. E. - 2 s.)	14	++
14	O. C.	47/6587	16-X-48	2 a 7 m	H. arsenotera. (P. E. - 2 s.)	11	++
15	E. C.	45/3838	18-XI-48	3 a 8 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	10	++
16	M. A.	46/4733	10-XII-48	5 a	H. infecciosa (P. E. - 2 s.)	11	++
17	S. J.	44/1012	14-III-49	4 a 11 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	18	++
18	F. T.	49/1967	5-III-49	2 a	H. infecciosa (P. E. - 2 s.)	20	+++
19	R. F.	46/820	24-III-49	3 a 4 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	20	++
20	J. C.	48/2781	24-III-49	1 a 4 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	13	++
21	E. S.	47/335	30-III-49	13 a 8 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	2	—
22	G. V.	48/1863	8-IV-49	1 a 1 m	H. infecciosa (P. E. - 2 s.)	26	++
23	G. L.	49/2587	14-IV-49	2 a 5 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	18	++
24	V. G.	47/1695	25-IV-49	3 a 6 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	14	+
25	W. T.	49/2815	26-IV-49	3 m	H. en estudio (P. E. - 2 s.)	12	—
26	J. N.	49/3234	16-V-49	3 a 7 m	H. infecciosa (P. E. - 4 s.)	14	+++
27	M. C.	47/6888	2-VI-49	2 a 4 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	16	++
28	M. A.	47/713	2-VI-49	5 a 3 m	H. infecciosa (P. E. - 1 s.)	18	++
29	M. M.	45/5451	1-VI-48	4 a 2 m	Cirrosis (Biopsia +)	6	—
30	O. A.	48/3451	10-VIII-48	6 a	Cirrosis (Biopsia +)	14	++
31	A. O.	49/1619	8-III-49	7 a	Adenocarcinoma (Biopsia +)	3	—
32	M. A.	48/5249	1-III-49	8 a	Coma hepático Desnutrición Hígado graso (Necropsia)	3	+
33	H. L.	45/2725	13-IV-49	13 a	Quiste hidatídico	2	—

Resumen de los resultados anotados en el cuadro Nº 2.

Grupo	Casos	Nº de T. T. positivos	Unidades de Timol				C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	16-28	
Hepatitis	28	26	1	3	10	12	23
Cirrosis	2	2	1		1		1
Coma hepático	1	0					1
Quiste hidatídico	1	0					0
Adenocarcinoma	1	0					0
Total	33	28	2	3	11	12	25

Al analizar los resultados expuestos en el cuadro N° 2, se pueden anotar los siguientes hechos:

a) Del total de 28 hepatitis, sin precisar fase de la enfermedad, 26 presentaron reacciones de turbidez al timol positivas. De tales casos, uno presentó valores entre 5 y 7 unidades (caso 1); tres tuvieron valores entre 8 y 10 unidades (casos 4, 12 y 15); diez dieron valores entre 11 y 15 unidades de timol (casos 6, 7, 10, 13, 14, 16, 20, 24, 25 y 26); y los doce restantes valores entre 16 y 28 unidades (casos 2, 5, 8, 9, 11, 17, 18, 19, 22, 23, 27 y 28). Como se puede observar, la mayoría de las hepatitis dieron valores altos de timol, sobre 15 unidades.

b) Los casos con reacciones de timol entre 5 y 10 unidades correspondieron todos a períodos de declinación de la enfermedad, en los cuales la bilirrubinemia se había ya normalizado. En estos casos la reacción de floculación cefalina colesterol resultó negativa en tres (casos 1, 4 y 12), y positiva con dos cruces en uno (caso 15). Los casos con reacciones de timol sobre 10 unidades, correspondieron a fases de estado de la enfermedad, con bilirrubinemia sobre 20 mg por mil, con excepción de los casos 2 y 7, los cuales estaban en período de declinación y con bilirrubinemia bajo 20 mg por mil. La mayoría de los casos con turbidez al timol sobre 10 unidades, presentaron reacciones de floculación cefalina colesterol positivas.

c) De las 28 hepatitis, sólo 2 resultaron con pruebas de timol negativas (casos 3 y 21). El primero de ellos se trataba de una etapa de declinación, en la que clínicamente sólo persistía un hígado aumentado de volumen, con bilirrubinemia inferior a 20 mg por mil, y con reacción de floculación cefalina colesterol negativa. El caso 21 correspondía a una hepatitis infecciosa en pleno período de estado, presentando todo el síndrome descrito clásicamente, con bilirrubinemia de 37,5 mg por mil, y una reacción de Takata Ara positiva

con dos cruces. Posteriormente, en cuatro ocasiones, con una semana de intervalo, la prueba de turbidez al timol persistió negativa. La reacción de floculación cefalina colesterol, que en la primera semana fué negativa, resultó positiva con una cruz en la segunda semana, persistiendo así hasta el alta del enfermo.

d) La reacción de floculación cefalina colesterol, en los casos con prueba de timol positiva, resultó negativa en 4 (casos 1, 4, 12 y 25); positiva con una cruz de intensidad, en 4 (casos 5, 7, 11 y 24); positivas con dos cruces, en 16 (casos 2, 6, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 27 y 28); y con tres cruces, en 2 (casos 18 y 26).

e) En los 2 únicos casos de cirrosis, el test de turbidez al timol resultó positivo con 6 y 14 unidades, respectivamente (casos 29 y 30). La floculación cefalina colesterol fué negativa en el primer caso, y en el segundo resultó positiva con dos cruces.

f) En los casos del adenocarcinoma, coma hepático y quiste hidatídico (31, 32 y 33), la reacción de turbidez al timol fué negativa. La floculación cefalina colesterol resultó positiva con una cruz en el coma hepático, y negativa en los otros dos casos.

En resumen, de los 28 niños con hepatitis, 26 de ellos resultaron con reacciones de turbidez al timol positivas, en su mayoría con valores sobre 15 unidades. Los 2 casos de cirrosis presentaron tests de timol positivos. En los únicos casos de cáncer, coma hepático y quiste hidatídico, el test resultó negativo. O sea, de un total de 33 niños con enfermedades fundamentalmente hepáticas, 28 tuvieron reacciones de turbidez al timol positivas.

III.—Grupos de niños con afecciones no usualmente consideradas hepáticas, pero en las cuales es posible un compromiso del hígado.

Hemos considerado de interés realizar el test de turbidez al timol en un grupo de niños que presentan afecciones que

no se consideran como hepáticas, pero en las cuales el hígado puede comprometerse en un grado variable. Nuestra experiencia, en este sentido, se refiere especialmente a los trastornos nutritivos del lactante, tanto agudos como crónicos. Además, hemos estudiado el test de timol en casos de desnutrición marcada, bronconeumonía y tifoidea. Por último, hemos también considerado a un grupo de niños que presentan dermatitis seborreica, por estimar posible una intervención del hígado en dicha afección.

A) Trastornos nutritivos crónicos del lactante. — Ha sido realizado el test de turbidez al timol en 52 lactantes distróficos, de los cuales 30 presentaban una distrofia simple, y 22 una distrofia grave. En aproximadamente la mitad de los casos, junto al trastorno nutritivo, existía una afección concomitante, pero no considerada como

posible de producir compromiso hepático. Conjuntamente al test de timol, hemos efectuado la reacción de floculación cefalina colesterol en todos los casos con prueba de timol positiva, y en la mayor parte de los casos con prueba de timol negativa.

Los resultados obtenidos aparecen en el cuadro N° 3.

Del análisis de los resultados anotados en el cuadro N° 3 se desprenden los siguientes hechos:

a) De los 30 casos de distrofia simple, solamente 10 presentaron reacciones de turbidez al timol positivas. De ellos, 7 arrojaron valores entre 5 y 7 unidades (casos 3, 4, 5, 9, 10, 24 y 27); 2 resultaron con cifras entre 8 y 10 unidades (casos 11 y 29); y un caso dió 16 unidades de timol (caso 6). En sólo 2 casos con prueba de timol positiva existía una afección agregada no considerada hepática (casos 3 y 5).

Cuadro N° 3

RESULTADOS OBTENIDOS CON EL TEST DE TURBIDEZ AL TIMOL EN 52 LACTANTES DISTROFICOS

A. Subgrupo de niños con distrofia simple (30 casos).

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Enf. agregada	T. T.	C. C.
1	M. A.	47/6368	7-IV-48	6 m	Piodermitis	1	
2	F. K.	48/1730	7-IV-48	5 m	Hernia ing.	4	
3	J. C.	47/4750	7-IV-48	1 a	Coqueluche	6	+
4	E. N.	47/3087	8-IV-48	10 m		5	+
5	A. C.	48/1462	9-IV-48	6 m	Coqueluche	6	+
6	C. S.	47/6360	20-IV-48	1 a 9 m		16	+
7	F. R.	48/1103	21-IV-48	11 m	Varicela	4	
8	J. T.	48/190	21-IV-48	7 m	Fimosis	4	
9	M. B.	47/6119	21-IV-48	9 m 15 d		7	+
10	S. L.	48/28	21-IV-48	1 a 4 m		5	—
11	R. M.	47/4350	28-IV-48	8 m		8	+
12	E. R.	49/852	28-IV-48	4 m		1	
13	J. C.	48/2228	17-V-48	8 m		1	
14	A. H.	48/1088	19-V-48	4 m	Raquitismo	4	—
15	M. R.	48/1996	19-V-48	6 m	Raquitismo	2	—
16	J. B.	48/2514	19-V-48	6 m 12 d	Raquitismo	3	—
17	F. M.	48/2002	2-VI-48	9 m		3	—
18	X. A.	48/2744	4-VI-48	2 m	Ombiligo cutáneo	3	—
19	M. V.	47/3549	16-VI-48	11 m 15 d	Diplegia cerebral espástica	4	—
20	M. O.	48/678	16-VI-48	7 m		1	—
21	J. B.	47/6554	2-VII-48	1 a 2 m	Raquitismo	3	—
22	F. B.	48/1213	2-VII-48	9 m		1	—
23	C. S.	48/3967	23-VIII-48	3 m	Coqueluche	1	—
24	D. P.	47/5270	14-IX-48	12 m		5	—

Nº	Nombre	Nº Obs.	Fecha	Edad	Enf. agregada	T. T.	C. C.
25	M. S.	43/4371	18-X-48	9 m		4	—
26	A. R.	43/5006	18-X-48	3 m		2	—
27	A. G.	43/4719	18-X-48	3 m 25 d		6	—
28	M. C.	49/2174	13-IV-49	6 m		4	—
29	A. C.	49/990	14-IV-49	10 m		10	+
30	J. A.	49/1777	14-IV-49	9 m 15 d		4	—

B. Subgrupo de niños con distrofia grave (22 casos).

31	M. D.	43/1691	7-IV-48	1 a 7 m	Escorbuto	5	+
32	O. C.	46/587	7-IV-48	2 a	Lúes cong.	4	—
33	P. R.	47/5992	7-IV-48	8 m	Raquitismo	1	—
34	D. D.	47/1331	17-IV-48	1 a 5 m	Lúes cong.	4	—
35	R. C.	48/1956	20-IV-48	1 a 3 m		6	+
36	C. O.	47/5287	21-IV-48	8 m	Bronquitis	8	+
37	Z. P.	47/2659	21-IV-48	1 a 7 m		5	+
38	L. D.	46/3737	5-V-48	1 a 10 m	Varicela	8	+
39	M. F.	48/2287	24-V-48	9 m 10 d		4	—
40	T. J.	48/3703	13-VIII-48	2 m		1	—
41	J. A.	43/4270	16-IX-48	10 m		5	—
42	M. I.	48/2791	1-X-48	7 m 15 d		8	++
43	E. L.	48/2807	14-II-49	11 m		2	—
44	F. L.	49/1675	4-IV-49	8 m	Coqueluche	4	—
45	N. M.	48/6857	7-IV-49	1 a 2 m		2	—
46	M. M.	49/2297	7-IV-49	1 a 10 m		5	—
47	J. L.	49/1860	7-IV-49	10 m 20 d		10	+
48	M. F.	49/2125	12-IV-49	8 m		4	—
49	N. S.	49/2004	12-IV-49	2 m 15 d		9	—
50	L. L.	49/2389	12-IV-49	5 m		2	—
51	J. P.	48/3144	18-IV-49	1 a 2 m		4	—
52	A. L.	48/4805	22-IV-49	9 m		18	+

Resumen de los resultados expuestos en el cuadro Nº 3.

Grupo	Casos	Nº de T. T. positivos	Unidades de T. T.				C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	16-28	
D. simple	30	10	7	2	0	1	6 (de 24)
D. grave	22	11	5	5	0	1	7 (de 19)
Total	52	21	12	7	0	2	13 (de 43)

b) La reacción de floculación cefalina colesterol en los 10 niños con distrofia simple que presentaron test de timol positivo, resultó dudosa en uno de ellos (29); positiva con una cruz de intensidad, en 6 casos (3, 4, 5, 6, 9, 11); y negativa en los 3 restantes.

c) La reacción de floculación cefalina colesterol realizada en 14 niños con distrofia simple que presentaron test de turbidez al timol negativo, resultó negativa en todos ellos.

d) De las 22 distrofias graves, 11 arrojaron valores positivos de timol. De tales casos, 5 resultaron con cifras

entre 5 y 7 unidades (casos 31, 35, 37, 41 y 46); 5, con valores entre 8 y 10 unidades (casos 36, 38, 42, 47 y 49); y uno con 18 unidades (caso 52). De los casos analizados, solamente 3 presentaban una afección agregada no considerada hepática (casos 31, 36 y 38).

e) La reacción de floculación cefalina colesterol, en los 11 casos de distrofia grave con prueba de timol positiva, dió resultados dudosos en el caso 47; fué positiva con una cruz en 6 (casos 31, 35, 36, 37, 38 y 52); con dos cruces en el caso 42; y negativa en el resto.

Cuadro N° 4

RESULTADOS DEL TEST DE TURBIDEZ AL TIMOL EN 27 LACTANTES CON TRASTORNO NUTRITIVO AGUDO

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
1	L. A.	48/1805	6-IV-48	7 m 15 d	Dispepsia ag. Distrofia	3	—
2	B. F.	48/1902	12-IV-48	3 m 9 d	Toxicosis Distrofia	3	—
3	G. V.	48/1941	19-IV-48	4 m	Dispepsia ag. Distrofia	3	—
4	A. Q.	48/2003	19-IV-48	1 a 11 m	Dispepsia ag. Distrofia	4	—
5	I. B.	48/599	21-IV-48	10 m	Dispepsia ag. Distrofia	6	—
6	P. S.	47/5972	27-IV-48	6 m 15 d	Dispepsia ag. Distrofia	11	—
7	H. S.	48/2339	12-V-48	1 a 4 m	Dispepsia ag. Distrofia	5	—
8	R. F.	48/367	17-V-48	7 m	Dispepsia ag. Distrofia	7	+
9	J. P.	48/2902	11-VI-48	5 m 10 d	Dispepsia ag. Distrofia	1	—
10	I. A.	48/1651	11-VI-48	3 m	Dispepsia ag. Distrofia gr.	3	—
11	Y. G.	48/3945	13-VIII-48	9 m	Toxicosis Otitis supur.	2	—
12	C. R.	48/3791	23-VIII-48	4 m 8 d	Toxicosis Distrofia gr.	1	—
13	M. V.	48/6451	7-XII-48	6 m	Toxicosis Distrofia	3	++
14	F. S.	48/6468	7-XII-48	8 m	Toxicosis Distrofia	3	+
15	E. R.	48/6604	10-XII-48	11 m 9 d	Toxicosis Distrofia gr.	2	—
16	M. P.	48/6128	11-XII-48	1 a 8 m	Toxicosis	7	—
17	L. F.	48/6865	15-XII-48	3 m	Toxicosis Enterocolitis	2	—
18	M. C.	48/6094	13-I-49	10 m	Toxicosis Disenteria	1	—
19	P. C.	49/61	15-I-49	3 m	Toxicosis Distrofia gr.	2	+
20	M. G.	49/230	29-I-49	4 m	Toxinas	3	—
21	M. G.	49/202	14-II-49	2 m 15 d	Toxicosis	4	—
22	M. B.	49/2	15-II-49	3 m	Dispepsia ag. Distrofia	7	—
23	D. R.	49/1257	28-II-49	5 m 15 d	Toxicosis Enterocolitis	2	—
24	D. R.	49/1287	28-II-49	1 a 4 m	Dispepsia ag. Distrofia	8	—
25	Z. P.	48/3760	8-III-49	1 a	Toxicosis	2	—
26	S. P.	48/1718	9-III-49	7 m	Toxicosis Distrofia	7	+
27	B. S.	49/2083	31-III-49	9 m	Dispepsia ag. Distrofia	6	+

Resumen de los resultados expuestos en el cuadro N° 4.

Grupo	Casos	N° de T. T. positivos	Unidades de T. T.			C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	
Con distrofia	19	8	6	1	1	6
Sin distrofia	8	1	1			0
Total	27	9	7	1	1	6

f) La reacción de floculación cefalina colesterol efectuada en los 8 lactantes con distrofia grave que presentaron prueba de turbidez al timol negativa, arrojó resultados negativos en todos ellos.

En resumen, del total de 52 niños con trastorno nutritivo crónico, solamente 21 de ellos presentaron reacciones de turbidez al timol positivas, con valores que en la mayoría de los casos fluctuaban entre 5 y 10 unidades. Se observó una mayor frecuencia de casos con test de timol positivo en el subgrupo de distróficos graves que en los lactantes con distrofia simple. En general, hubo paralelismo con la prueba de floculación cefalina colesterol, siendo ésta menos frecuentemente positiva que la reacción de turbidez al timol.

B) Trastornos nutritivos agudos del lactante. — Hemos realizado la prueba de turbidez al timol en 16 casos de toxicosis y en 11 dispepsias agudas, o sea, en un total de 27 casos de trastorno nutritivo agudo. Debido a la dificultad en obtener casos que no presentaran una afección concomitante, este grupo tiene en cerca de un 70 % un

trastorno nutritivo crónico agregado. Conjuntamente hemos efectuado la reacción de floculación cefalina colesterol en todos los casos.

Los resultados aparecen anotados en el cuadro N° 4.

Al analizar los resultados expuestos se pueden hacer las siguientes observaciones:

a) De los 27 casos de trastorno nutritivo agudo, 18 resultaron con reacciones de timol negativas, y solamente 9 dieron pruebas positivas. De estos casos positivos, sólo 1 era caso puro (16), pues los 8 restantes presentaban un trastorno nutritivo crónico agregado. De estos últimos 8, 7 eran dispepsias agudas y solamente 1 caso era toxicosis. De este análisis se deduce que es muy probable que estos resultados positivos sean atribuibles a la presencia de la distrofia, puesto que la mayoría de los casos positivos la presentan, y además, es lógico suponer que si se atribuyera la positividad al trastorno nutritivo agudo, la mayor frecuencia de los casos positivos debía presentarse entre las toxicosis y no en los casos menos graves, como lo son las dispepsias agudas.

Cuadro N° 5

RESULTADOS OBTENIDOS CON LA REACCION DE TURBIDEZ AL TIMOL EN 10 NIÑOS CON DESNUTRICION

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
1	M. U.	47/6132	17-IV-48	9 a	Parotiditis	4	—
2	A. L.	48/2038	21-IV-48	4 a	Edemas nutrit.	5	—
3	M. M.	48/3017	23-VI-48	11 a 8 m	Hipertrofia tonsilar	1	—
4	E. A.	47/4012	23-VI-48	5 a 5 m		3	—
5	B. M.	46/4131	4-VIII-48	3 a 7 m	Disentería		—
					Edemas nutrit.	5	—
6	M. T.	49/286	16-II-49	2 a 1 m		1	—
7	P. V.	48/7066	16-III-49	2 a 3 m	Edemas nutrit.	4	—
8	R. P.	49/2149	24-III-49	5 a 7 m	Edemas nutrit.	3	—
9	A. M.	49/1764	8-IV-49	3 a	Enteritis	13	—
10	M. A.	47/2745	16-V-49	2 a 8 m	Edemas nutrit.	6	(+—)

Resumen de los resultados expuestos en el cuadro N° 5.

Grupo	Casos	N° de T. T. positivos	Unidades de T. T.			C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	
Total	10	4	3	0	1	0

b) De los 9 casos con turbidez al timol positiva, 7 presentaron valores entre 5 y 7 unidades (casos 5, 7, 8, 16, 22, 26 y 27); uno resultó con 8 unidades (caso 24), y otro con 11 unidades de timol (caso 6).

c) La reacción de floculación cefalina colesterol realizada en los casos con prueba de timol positiva, resultó positiva en 3 de ellos, con una cruz de intensidad (casos 8, 26 y 27). Los restantes arrojaron resultados negativos.

d) La reacción de floculación cefalina colesterol efectuada en los 18 lactantes que presentaron test de timol negativo, fué positiva con 1 cruz en 2 casos (14 y 19); con 2 cruces, en 1 caso (13), y negativa en el resto.

En resumen, de los 27 casos de trastorno nutritivo agudo, la mayoría (18 casos) presentó reacción de turbidez al timol negativa. Los valores positivos de timol obtenidos en nuestra experiencia, parecen depender de la presencia de un trastorno nutritivo crónico agregado.

C) Desnutrición del niño mayor. — Hemos realizado el test de turbidez al timol en un pequeño grupo de 10 niños que presentaban un cuadro de desnutrición marcada. En todos ellos practicamos también la reacción de floculación cefalina colesterol.

El detalle de los resultados aparece expuesto en el cuadro N° 5.

El análisis de dicho cuadro nos permite hacer las siguientes observaciones:

a) De los 10 casos estudiados, 4 presentaron test de timol positivo; 3, con valores entre 5 y 6 unidades (casos 2, 5 y 10) y 1 con 13 unidades (caso 9).

b) En ninguno de los 10 niños con desnutrición se obtuvo una reacción de floculación cefalina colesterol positiva. En un caso tal reacción fué dudosa (caso 10).

En resumen, en nuestra experiencia con el test de turbidez al timol en 10 ni-

ños con desnutrición, hemos observado que en la mayoría de los casos la prueba resultó negativa o con valores positivos escasamente elevados.

D) Bronconeumonía. — El frecuente compromiso del hígado en los casos de bronconeumonía ha sido puesto de manifiesto por muchos autores. Según Boyd, se trataría de una hepatitis causada por los productos tóxicos derivados de la bacteriolisis producida por el efecto de las sales biliares sobre los neumococos. La anoxemia del hígado también intervendría como factor. Holt, por su parte, también menciona la frecuente alteración funcional de ese órgano en la bronconeumonía, puesta de manifiesto por los resultados con la prueba de tolerancia a los hidratos de carbono. Hemos creído de interés, entonces, estudiar la respuesta del test de turbidez al timol en un grupo de niños con bronconeumonía. Nuestra experiencia se refiere a 16 casos, de los cuales 5 presentaban una afección no hepática agregada.

Los resultados aparecen en el cuadro N° 6.

Al analizar los resultados anotados en el cuadro N° 6, se pueden precisar las siguientes observaciones:

a) Del total de 16 niños con bronconeumonía, la mitad presentó reacción de turbidez al timol positiva: 2 casos con valores entre 5 y 7 unidades (casos 1 y 3); 4 con valores entre 8 y 10 unidades (casos 6, 7, 10 y 11), y 2 con valores de timol entre 11 y 15 unidades (casos 15 y 16). De los casos positivos, solamente 2 presentaban una afección concomitante no considerada hepática. Sin embargo, es posible que el sarampión, en el caso 15, puede haber influido en la positividad del test de timol, tomando en cuenta que varios investigadores han encontrado frecuentes resultados positivos con la prueba en estudio en dicha afección (24).

b) La reacción de floculación cefalina colesterol, en los 8 niños que presentaron test de timol positivos, resultó positiva con una cruz en 2 de ellos (casos 11 y

Cuadro N° 6

RESULTADOS OBTENIDOS CON EL TEST DE TURBIDEZ AL TIMOL EN 16 NIÑOS CON BRONCONEUMONIA

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
1	G. P.	45/2205	23-IV-48	7 a 4 m	Lúes cong.	5	—
2	S. F.	47/5197	12-V-48	8 m		2	—
3	G. B.	48/69	17-V-48	5 m		5	—
4	J. P.	48/2539	24-V-48	6 m		3	—
5	B. Z.	48/271	1-VI-48	7 m 15 d	Distrofia s.	4	—
6	M. U.	47/5652	14-VI-48	11 m		8	—
7	F. G.	48/2541	21-VI-48	4 a 7 m		10	++
8	S. G.	48/2860	23-VI-48	4 m		2	—
9	S. F.	48/3311	9-VII-48	1 m 5 d	Lúes cong.	4	—
10	A. A.	47/4058	9-VII-48	1 a 2 m		9	—
11	O. A.	48/1163	13-VII-48	5 m		9	+
12	L. G.	48/3754	11-VIII-48	2 a 1 m	Coqueluche	1	—
13	Y. F.	48/3794	13-VIII-48	1 a 8 m		3	—
14	G. S.	48/5394	5-XI-48	10 a		3	(+—)
15	H. V.	48/6836	6-I-49	6 m	Sarampión	11	++
16	F. S.	47/4741	27-IV-49	2 a 7 m		14	+

Resumen de los resultados expuestos en el cuadro N° 6.

Grupo	Casos	N° de T. T. positivos	Unidades de T. T.			C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	
Con enf. agreg.	5	2	1	0	1	1
Sin enf. agreg.	11	6	1	4	1	3
Total	16	8	2	4	2	4

16); con 2 cruces en 2 (casos 7 y 15), y negativa en los otros 4 casos.

c) La reacción de floculación cefalina colesterol, en los 8 casos con prueba de turbidez al timol negativa, fué dudosa en el caso 14 y negativa en el resto.

En resumen, se observó que la mitad de los casos estudiados arrojaron resultados positivos con el test de turbidez al timol, en su mayor parte con valores no superiores a 10 unidades. La prueba de floculación cefalina colesterol fué menos frecuentemente positiva.

E) Tifoidea. — Nuestra experiencia con el test de turbidez al timol en niños con tifoidea, se refiere a un grupo de 10 casos. Todos ellos se encontraban en plena evolución de la enfermedad. Conjuntamente realizamos la prueba de floculación cefalina colesterol.

Los resultados aparecen expuestos en el cuadro N° 7, de cuyo análisis se desprenden los siguientes hechos:

a) De los 10 casos de tifoidea estudiados, sólo 4 presentaron reacción de timol positiva; 3 con valores entre 5 y 7 unidades (casos 7, 9 y 10), y uno con 12 unidades (caso 2).

b) La reacción de floculación cefalina colesterol, en los casos con prueba de timol positiva, resultó positiva con una cruz en un solo caso (10). En el resto fué negativa.

c) La reacción de floculación cefalina colesterol, en los casos con test de timol negativo, resultó positiva con 2 cruces en 1 solo caso (3), y negativa en el resto.

En resumen, en nuestra experiencia con el test de turbidez al timol en 10 niños con tifoidea, hemos observado que en la mayoría de los casos la prueba resultó negativa o con valores positivos escasamente elevados.

Cuadro N° 7

RESULTADOS OBTENIDOS CON EL TEST DE TURBIDEZ AL TIMOL EN 10 NIÑOS CON TIPOIDEA

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
1	J. G.	48/3044	21-VI-48	2 a 9 m		4	—
2	E. P.	46/5366	13-VII-48	8 a		12	—
3	J. G.	48/5397	3-VIII-48	8 a 5 m		4	++
4	A. C.	48/3762	11-VIII-48	7 a		2	—
5	M. S.	48/9684	11-VIII-48	8 a 4 m		4	—
6	A. T.	48/4510	29-IX-48	8 a		2	—
7	C. A.	48/4464	29-IX-48	4 a 2 m		5	—
8	E. P.	45/6824	10-XII-48	8 a		4	—
9	J. G.	49/1090	5-IV-49	8 a		7	—
10	O. L.	49/2043	8-IV-49	10 a 7 m		7	+

Resumen de los resultados expuestos en el cuadro N° 7

Grupo	Casos	N° de T. T. positivos	Unidades de T. T.			C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	
Total	10	4	3	0	1	2

Cuadro N° 8

RESULTADOS OBTENIDOS CON EL TEST DE TURBIDEZ AL TIMOL EN 20 NIÑOS CON DERMATITIS SEBORREICA

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
1	P. V.	48/1111	7-IV-49	5 m	Distrofia s.	1	—
2	P. M.	48/1131	8-IV-48	3 m 15 d	Distrofia s.	8	++
3	F. I.	48/695	23-IV-48	3 m 15 d	Distrofia s.	6	+
4	M. M.	48/2416	14-VI-48	2 m	Distrofia g.	2	—
5	R. L.	48/3459	5-VIII-48	1 m 11 d		4	++
6	M. M.	44/1385	1-IX-48	6 a	Infantilismo	11	+
7	L. Z.	48/4150	8-IX-48	1 a 4 m		2	—
8	J. L.	48/2096	15-X-48	9 m 10 d		10	—
9	J. R.	47/5797	15-X-48	2 a		2	—
10	J. C.	48/5071	15-X-48	2 m 15 d	Distrofia	2	—
11	M. A.	48/4564	15-X-48	4 m	Coqueluche	5	—
12	O. P.	48/4439	22-X-48	3 m	Rinitis	3	++
13	N. V.	s/n	1-XII-48	5 m	Distrofia s.	1	—
14	G. S.	48/2911	1-XII-48	6 m		1	++
15	A. L.	48/3305	1-X-48	2 m 15 d	Distrofia g.	1	—
16	J. R.	48/3996	1-X-48	5 m 15 d	Distrofia g.	1	+
17	R. B.	48/6856	6-I-49	3 m 15 d		1	—
18	T. M.	48/6803	14-II-49	2 m 15 d		5	—
19	M. M.	48/6804	14-II-49	2 m 15 d		4	—
20	M. S.	47/7109	14-II-49	4 m	Distrofia en reparación	11	—

Resumen de los resultados expuestos en el cuadro N° 8

Grupo	Casos	N° de T. T. positivos	Unidades de T. T.			C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	
Con distrofia	9	3	1	1	1	3
Sin distrofia	11	4	2	1	1	4
Total	20	7	3	2	2	7

F) Dermatitis seborreica. — La causa de la dermatitis seborreica permanece aún ignorada. Algunos la relacionan con un déficit en la vitamina A; otros, con una falta de vitamina B (Gyorgy); y según Finkelstein, estaría relacionada con una menor ingestión de proteínas. Además, algunos la atribuyen a un trastorno en el metabolismo de las grasas. No se sabe hasta qué punto el hígado tenga participación en la producción de esta afección. Tomando en cuenta el reconocido valor del test de timol en la investigación de daño del parénquima hepático, hemos creído de interés realizar esta prueba en un grupo de 20 niños con dermatitis seborreica, con el objeto de investigar un posible compromiso del hígado que pudiera relacionarse con dicha afección. Hemos realizado también la reacción de floculación cefalina colesterol en todos los casos.

Los resultados aparecen en el cuadro N° 8.

Al analizar los resultados expuestos en el cuadro N° 8, resaltan los siguientes hechos:

a) De los 20 casos estudiados, solamente 7 presentaron reacciones de timol positivas; 3 de ellos con valores entre 5 y 7 unidades (casos 3, 11, 18); 2 con valores entre 8 y 10 unidades (casos 2 y 8), y 2 con 11 unidades de timol. Los 13 restantes arrojaron resultados negativos.

b) De los 7 casos con prueba de turbidez al timol positiva, solamente 3 de ellos presentaban un trastorno nutritivo crónico agregado, que pudiera haber influido en la positividad de la prueba.

c) La reacción de floculación cefalina colesterol, en los niños con test de timol positivo, resultó positiva con 1 cruz en 2 casos (3 y 6), y con 2 cruces en 1 (caso 2).

d) La reacción de floculación cefalina colesterol, realizada en los casos con prueba de timol negativa, fué positiva en 4: 3 de ellos con 2 cruces, y 1 con 1 cruz de intensidad (casos 5, 12, 14 y 16). Solamente uno de estos casos positivos con la prueba de floculación cefalina colesterol, presentaba un trastorno nutritivo crónico agregado (caso 16).

Cuadro N° 9

RESULTADOS OBTENIDOS CON EL TEST DE TURBIDEZ AL TIMOL EN 35 NIÑOS CON DIVERSAS ENFERMEDADES SIN EVIDENCIA CLINICA NI DE LABORATORIO DE COMPROMISO HEPATICO

N°	Nombre	N° Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
1	C. S.	48/1843	9-IV-48	6 m	Poliomielitis aguda		
2	E. N.	48/1885	12-IV-48	9 m	Coqueluche	6	(+—)
3	E. A.	47/4166	23-IV-48	9 a 10 m	Queratitis		
4	M. N.	48/2090	27-IV-48	9 a 2 m	parenquimatosa	3	—
5	A. R.	48/1849	13-V-48	5 a 6 m	Gripe	3	—
6	V. V.	48/2474	24-V-48	1 a 10 m	Glomérulo nefritis aguda	1	—
7	A. C.	48/2660	31-V-48	1 a	Prurigo ferox	6	—
8	L. R.	48/2661	31-V-48	2 a 2 m	Primoinfección tuberculosa	2	—
9	L. V.	48/1393	1-VI-48	5 m	Glomérulo nefritis aguda	2	—
10	J. R.	48/3063	23-VI-48	10 a 7 m	Raquitismo	5	—
11	J. B.	48/3212	2-VII-48	11 m	Rinofaringitis	2	—
12	M. B.	48/3194	2-VII-48	9 m	Meningitis ag. purulenta	3	—
13	M. J.	48/2961	13-VIII-48	11 a	Meningitis ag. purulenta	1	—
14	A. M.	48/3357	2-VIII-48	5 m	Eritema multif. Coqueluche	4 3	—

Nº	Nombre	Nº Obs.	Fecha	Edad	Diagnóstico	T. T.	C. C.
15	L. R.	48/1937	4-VIII-48	2 a 8 m	Glomérulo nefritis crónica con participación nefrótica	2	—
16	L. N.	45/1646	18-VIII-48	7 a	Secuela de poliomielitis; luxación cong. de cadera reducida	3	—
17	S. R.	48/3934	23-VIII-48	7 a	Sarampión	4	—
18	I. G.	48/3861	1-IX-48	6 a 3 m	Gripe	1	—
19	B. M.	48/5397	10-XII-48	1 a 11 m	Púrpura anafil.	1	—
20	N. F.	48/6678	10-XII-48	4 a	Glomérulo nefritis ag.; Impétigo.	3	—
21	L. L.	49/1051	21-III-49	5 a	Meningitis Tbc.	2	—
22	E. E.	49/2344	4-IV-49	3 a	Meningitis Tbc.	2	—
23	A. S.	46/2244	4-IV-49	3 a 6 m	Adenopatía cervical derecha	2	—
24	E. M.	47/315	4-IV-49	7 a	Dacriocistitis crónica	5	—
25	H. O.	49/2343	4-IV-49	9 a 8 m	Gripe	3	—
26	M. N.	49/2420	5-IV-49	10 a	Meningitis Tbc.	3	—
27	V. R.	49/2381	5-IV-49	1 m 7 d	Coqueluche	1	—
28	J. R.	49/1309	8-IV-49	5 a	Sarna	1	—
29	L. F.	49/2517	12-IV-49	10 m	Observación de poliomielitis	4	—
30	J. M.	49/1298	13-IV-49	1 a 3 m	Coqueluche. Encefalopatía coqueluchosa	10	—
31	O. O.	49/2697	22-IV-49	1 a 9 m	Poliomielitis aguda	3	—
32	D. A.	49/2743	27-IV-49	8 a	Enf. de Perthes	2	—
33	R. O.	49/1948	27-IV-49	15 a	Hernia ing. der.	2	—
34	M. C.	44/1767	27-IV-49	9 a 1 m	Bronquitis	3	—
35	L. R.	49/2830	27-IV-49	7 a	Enf. reumática	3	—

Resumen de los resultados expuestos en el cuadro Nº 9

Grupo	Casos	Nº de T. T. positivos	Unidades de T. T.			C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	
Total	35	5	4	1	0	0

CUADRO RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL TEST DE TURBIDEZ AL TIMOL EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE NIÑOS ESTUDIADOS EN ESTE TRABAJO

Grupo	Casos	Nº de T. T. positivos	Unidades de T. T.				C. C. positivos
			5-7	8-10	11-15	16-28	
Lactantes sanos	60	6	6	0	0	0	
Enfermedades del hígado	33	28	2	3	11	12	25
Trastornos nutr. crón.	52	21	12	7	0	2	13 (de 43)
Trastornos nutr. agudos	27	9	7	1	1	0	6
Desnutrición	10	4	3	0	1	0	0
Bronconeumonía	16	8	2	4	2	0	5
Tifoidea	10	4	3	0	1	0	2
Dermatitis seborreica	20	7	3	2	2	0	7
Enfermedades sin compromiso hepático	35	5	4	1	0	0	0
Total	263	92					

En resumen, la reacción de turbidez al timol en los 20 niños con dermatitis seborreica, dió resultados negativos en la mayoría de los casos (13 de 20 casos). Se observaron valores positivos, escasamente intensos, en 7, de los cuales 3 presentaban un trastorno nutritivo asociado, que pudo haber influido en la positividad.

IV.—Grupo de niños con diversas afecciones no hepáticas y sin evidencia clínica ni de laboratorio de compromiso del hígado.

Ha sido efectuado el test de turbidez al timol en un grupo de niños con diferentes afecciones sin evidencia clínica ni de laboratorio de compromiso del hígado y que usualmente tampoco lo presentan. Este grupo control está integrado por 35 casos, cuyo detalle aparece en el cuadro Nº 9.

Al analizar los resultados anotados en el cuadro Nº 9, se observa que del total de 35 casos, solamente 5 dieron test de turbidez al timol positivo. De tales casos, 4 resultaron con valores entre 5 y 6 unidades (casos, 2, 6, 9 y 24), y 1 con 10 unidades (caso 30). En ningún caso, la reacción de floculación cefalina colesterol fué positiva. Esta última prueba resultó dudosa en el caso 2.

En resumen, la reacción de turbidez al timol practicada en 35 niños con afecciones sin compromiso hepático demostrable, arrojó resultados negativos en la mayoría de los casos (30 de 35 casos). Los escasos resultados positivos fueron poco intensos, no sobrepasando las 10 unidades de timol.

Comentario.

Del resultado de nuestras experiencias se desprenden los siguientes hechos:

a) La prueba de turbidez al timol resultó más frecuentemente positiva en los niños con hepatitis aguda. En los dos únicos casos de cirrosis, el test fué positivo. Es decir, la prueba en estudio ha dado mayor positividad en las enferme-

dades con franca alteración parenquimatososa del hígado.

b) Los valores más elevados de timol se observaron en los casos de hepatitis aguda.

c) La mayor frecuencia de reacciones de turbidez al timol con menos de 5 unidades, valores considerados normales, se obtuvo en el grupo de lactantes sanos, y también en el grupo control de niños con afecciones no hepáticas y sin evidencia clínica ni de laboratorio de compromiso del hígado.

d) En los trastornos nutritivos, desnutrición, bronconeumonía, tifoidea y dermatitis seborreica, afecciones no usualmente consideradas hepáticas, pero en las que es posible un compromiso de esa índole, el test de turbidez al timol dió resultados negativos en la mayoría de los casos. En tales afecciones, los resultados positivos que se obtuvieron fueron poco intensos, generalmente no superiores a 10 unidades de timol. Se observó frecuente positividad en casos de distrofia grave y en niños con bronconeumonía.

e) En los casos de enfermedades no hepáticas, la reacción de floculación cefalina colesterol resultó también generalmente negativa. Los resultados positivos obtenidos, en su mayoría con una cruz de intensidad, fueron menos frecuentes que los obtenidos en el mismo grupo con el test de turbidez al timol. De 126 casos, 58 presentaron pruebas de timol positiva, y solamente 33 dieron reacción de floculación cefalina colesterol positiva.

f) El test de floculación cefalina colesterol fué más frecuentemente positivo en los casos de enfermedades del hígado, en los cuales se observaron también las reacciones más intensas. Se evidenció así, en dicho grupo, un estrecho paralelismo entre los dos tests empleados, siendo el de turbidez al timol más frecuentemente positivo. De 33 casos de enfermedades hepáticas, 28 presentaron prueba de timol positiva, y sólo 25 dieron positividad con la reacción cefalina colesterol.

Ante estos hechos, hemos comprobado que el comportamiento de la reacción de turbidez al timol en las enfermedades del hígado en el niño es, en líneas generales, similar al que se observa en el adulto que padece de ese mismo tipo de afecciones. Esta observación se refiere especialmente a la hepatitis infecciosa, ya que nuestro material es sumamente escaso en otros cuadros patológicos hepatobiliares.

Nuestro estudio no nos permite explicar en forma concluyente la causa de los resultados positivos con los tests de floculación empleados, en los casos de afecciones no hepáticas presentados en este trabajo. Sin embargo, tomando en cuenta lo que se sabe del mecanismo de estas pruebas, cabe considerar en tales casos la existencia de alteraciones de las proteínas del suero, derivadas posiblemente de un compromiso hepático. En otras palabras, la positividad del test de turbidez al timol y cefalina colesterol en dichos niños, es probable que refleje cierto grado de daño parenquimatoso del hígado. Esta consideración estaría apoyada en cierto modo, si se toman en cuenta las características anatómopatológicas que se presentan en el hígado en tales afecciones. En los trastornos nutritivos crónicos del lactante, especialmente en los casos avanzados y en la desnutrición del niño mayor, hay tendencia al hígado graso. En nuestra experiencia, la mayor frecuencia de los resultados positivos en los trastornos nutritivos, fueron observados en los casos de distrofia grave. En cambio, en los trastornos nutritivos agudos, en los cuales es posible que el hígado no haya tenido el tiempo suficiente para alterarse desde un punto de vista anatómico, las reacciones de timol y cefalina colesterol fueron, en la mayoría de los casos, negativos. Los escasos resultados positivos que hemos obtenido parecen depender más bien de un trastorno nutritivo crónico agregado, como lo hemos considerado al analizar los resultados de ese grupo. En la tifoidea, el hígado presenta focos de necrosis, determinados por la presencia de nódulos formados por fagocitos mono-

nucleares, que distienden y bloquean los sinusoides, facilitando, de este modo, la necrosis de las células hepáticas. En la bronconeumonía, es posible que la existencia de una hepatitis tóxica o procesos de necrosis focal sean responsables de la positividad de las pruebas de floculación.

En el grupo con dermatitis seborreica, ante la ignorancia de la etiopatogenia de dicha afección, es difícil explicar los resultados positivos presentados en 7 de los 20 casos estudiados.

Estas consideraciones no excluyen la posibilidad de que otros factores ignorados puedan intervenir o no, ya sea solos o combinados, en la determinación de dicha positividad. Es nuestra opinión, pues, considerar con prudencia el valor clínico de la prueba, especialmente en los casos de afecciones no hepáticas, y deberá siempre relacionarse con el cuadro clínico existente y complementarse con otras pruebas de laboratorio.

En resumen, podemos concluir, después del análisis de los resultados obtenidos en el presente trabajo, que la reacción de turbidez al timol representa una valiosa ayuda en el estudio de las enfermedades del hígado en el niño, y tomando en cuenta las ventajas de orden técnico que posee sobre otras pruebas de floculación, podemos recomendarla como prueba de rutina en la investigación de daño del parénquima hepático en clínica pediátrica.

Conclusiones.

I. En los recién nacidos, tanto de término como prematuros, y lactantes sanos, la reacción de turbidez al timol da resultados negativos en la mayoría de los casos (54 de 60 casos). En un número bajo de niños se presentan reacciones positivas escasamente intensas (6 de 60 casos).

II. En los niños con hepatitis aguda el test de turbidez al timol es en casi la totalidad de los casos positivo (26 de 28 casos), con valores generalmente sobre 15 unidades.

III. En los trastornos nutritivos crónicos del lactante, la reacción de turbidez al timol es generalmente negativa (31 de 52 casos); se obtienen con cierta frecuencia reacciones positivas con valores de timol escasamente elevados, por lo general no superiores a 10 unidades (21 de 52 casos). Los resultados positivos que se obtienen en los trastornos nutritivos crónicos, son más frecuentes de observar en las distrofias graves (11 de 22 casos), que en las distrofias simples (10 de 30 casos).

IV. En los trastornos nutritivos agudos del lactante, la prueba de turbidez al timol es corrientemente negativa (18 de 27 casos). En nuestra experiencia, los valores positivos obtenidos parecen depender de la presencia de un trastorno nutritivo crónico agregado.

V. En la bronconeumonía del niño, el test de turbidez al timol, en un gran número de casos (en nuestra experiencia 8 de 16 casos), arroja resultados positivos, que generalmente no sobrepasan las 15 unidades.

VI. En los niños con dermatitis seborreica el test de turbidez al timol arroja resultados negativos en la mayoría de los casos (13 de 20 casos). Se observan en algunos niños reacciones positivas escasamente intensas (7 de 20 casos).

VII. En los niños con afecciones no hepáticas y que no presentan signos evidentes, ya sean clínicos o de laboratorio, de compromiso del hígado, el test de turbidez al timol parece ser negativo en la mayoría de los casos (30 de 35), presentándose con rara frecuencia resultados positivos escasamente intensos (5 de 35). Esta conclusión no es categórica, ya que en el grupo estudiado hemos considerado solamente a alguna de las afecciones que reúnen la condición de no presentar compromiso hepático.

En los niños mayores que presentan desnutrición, la prueba en estudio resultó negativa en 6 de los 10 casos, y positiva con valores bajos, en 4. Iguales resultados se observaron en un grupo de 10 niños con tifoidea. Sobre estas afecciones no podemos en definitiva pronun-

ciarnos, dado al reducido número de casos.

Conclusiones generales.

I. El test de turbidez al timol de Maclagan sirve como índice sugerente de daño del parénquima hepático en clínica pediátrica.

II. El test de turbidez al timol aparece más sensible que la prueba de floculación cefalina colesterol.

III. Por su mayor sencillez técnica y rapidez de lectura, y más alta sensibilidad en los resultados, la reacción de turbidez al timol es de más ayuda que la prueba de floculación cefalina colesterol en la investigación de daño hepático.

Conclusions.

I. The Maclagan turbidity test is a valuable index of liver damage in pediatric clinic.

II. The thymol turbidity test appears of higher sensitivity than the Hanger cephalin-cholesterol flocculation test.

III. Due to its greater technical simplicity, rapidity and accuracy the thymol turbidity test has advantages over the cephalin-cholesterol flocculation test in the study of patients with liver disease.

Bibliografía.

1. MACLAGAN, N. — The thymol turbidity as an indicator of liver dysfunction. *Brit. J. Exp. Path.*, 25: 234, 1944.
2. KINGSBURY, F.; CLARK, C.; WILLIAMS, G. y POST, A. — Rapid determination of albumin in urine. *J. Lab. & Clin. Med.* 11: 981, 1926.
3. KING, E. y HASLEWOOD, G. — Permanent standards for the turbidimetric estimation of protein. *Lancet* 2: 1153, 1936.
4. MACLAGAN, N. — Thymol and phosphatase test in jaundice. *Biochem. J.* 39: XXii (2), 1945).
5. SHANK, R. y HOAGLAND, CH. — A modified method for the quantitative determination of the thymol turbidity reaction of serum. *J. Biol. Chem.* 162: 33, 1946.

6. KUNKEL, H. y HOAGLAND, CH. — Persistence of elevated values for the thymol test following infectious hepatitis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 62: 258, 1946.
7. LEY, A.; LEWIS, J. y DAVIDSON, CH. — The quantitative determination of the thymol turbidity reaction of serum. *J. Lab. & Clin. Med.* 31: 910, 1946.
8. DUCCI, H. — La reacción del Rojo Coloidal y la adaptación al colorímetro fotoeléctrico de la reacción de enturbiamiento al timol de Maclagan. *Rev. Méd. de Chile* 74: 733, 1946.
9. DUCCI, H. — The thymol test of Maclagan. Standardization and adaptation to the Evelyn photoelectric colorimeter. *J. Lab. & Clin. Med.* 32: 1266, 1947.
10. DUCCI, H. — La reacción del timol de Maclagan. *Rev. Méd. de Chile* 75: 23, 1947.
11. SHAY, H.; BERK, J. y SIPLET, H. — The thymol turbidity test as a measure of liver disease. *Gastroenterology* 9: 641, 1974.
12. ERNST, R. y DOTTL, B. — An avaluation of the thymol turbidity test. *Am. J. Med. Sc.* 216: 329, 1948.
13. WATSON, C. y RAPPAPORT, E. — A comparison of the results obtained with the Hanger cephalin-cholesterol flocculation test and the Maclagan thymol turbidity test in patients with liver disease. *J. Lab. & Clin. Med.* 30: 983, 1945.
14. NEEFE, J. — Results of hepatic tests in chronic hepatitis without jaundice. Correlation with the clinical course and liver biopsy findings. *Gastroenterology* 7: 1, 1946.
15. MAIZELS, M. — Empirical tests of liver function. *Lancet* 2: 451, 1946.
16. ALESSANDRI, H.; DUCCI, H. y ROESCHMANN, W. — Contribución del laboratorio al diagnóstico diferencial de las ictericias. *Rev. Méd. de Chile* 75: 151, 1947.
17. STILLERMAN, H. — Experience with the thymol turbidity test on a general medical service. *Am. J. Med.* 3: 121, 1947.
18. MANN, F.; SNELL, A. y BUTT, H. — The thymol turbidity test and impaired liver function. *Gastroenterology* 9: 651, 1947.
19. NEEFE, J.; BAHNSON, E. y REINHOLD, J. — Studies of responses of certain hepatic tests in diseases of the liver and biliary tract. *Gastroenterology* 9: 656, 1947.
20. KUNKEL, H. — Value and limitations of the thymol turbidity test as an index of liver disease. *Am. J. Med.* 4: 201, 1948.
21. MARNER, I. — The thymol reaction as a liver test. *Acta Med. Scand.* 131: 180, 1948.
22. POPPER, H.; STEIGMANN, F.; DYNIERVICZ, H. y DUBINS, A. — Use of the thymol turbidity as a lipid absorption test. *J. Lab. & Clin. Med.* 34: 105, 1949.
23. CARTER, A. y MACLAGAN, N. — Some observations on liver function tests in diseases not primarily hepatic. *Brit. Med. J.* 2: 80, 1946.
24. IVERSEN, K. y RAASCHON, F. — Thymolreaktionen ved de acute infektionssygdomme. *Nord. Med.* 38: 824, 1948.
25. KUNKEL, H. y HOAGLAND, CH. — Mechanism and significance of the thymol turbidity test for liver disease. *J. Clin. Invest.* 26: 1060, 1947.
26. RECENT, L.; CHARGAFF, E. y HANGER, F. — Comparison of the cephalin-cholesterol flocculation with the thymol turbidity test. *Proc. Soc. Expl. Biol. Med.* 60: 245, 1945.
27. COHEN, PH. y THOMPSON, F. — The serum protein fraction responsible for the thymol turbidity test. *J. Lab. & Clin. Med.* 32: 314, 1947.
28. COHEN, PH. y THOMPSON, F. — Mechanism of the thymol turbidity test. *J. Lab. & Clin. Med.* 32: 475, 1947.
29. MACLAGAN, N. y BUNN, D. — Flocculation tests with electrophoretically separated serum proteins. *Biochem. J.* 41: 580, 1947.
30. DUCCI, H. — Sobre mecanismo de las reacciones de floculación. *Rev. Méd. de Chile* 76: 463, 1948.
31. HANGER, F. — Serological differentiation of obstructive from hepatogenous jaundice by flocculation of cephaline-cholesterol emulsions. *J. Clin. Invest.* 18: 261, 1939.
32. ALESSANDRI, H.; DUCCI, H. y GALECIO, R. — Experiencia clínica con la reacción de Hanger. *Rev. Méd. de Chile* 70: 848, 1942.