

# ORIGINALES

## LA SERO-ALBUMINA HUMANA EN LA CIRROSIS HEPATICA

Dres. L. FERNANDEZ RECUERO y E. SIERRA RUIZ

EN la Clínica general de la cirrosis hepática, singularmente en la forma anatómico-clínica de cirrosis de Laenec, se plantea una patocronia y una evolutibilidad, con dos formas clínicas características, correspondientes a lo que se ha venido llamando las formas «compensadas» y «descompensadas» de la cirrosis del hígado.

En la cirrosis «compensada», las funciones hepáticas mantienen homeostáticamente e histostáticamente las constantes bioquímicas y bioenzimáticas, sobre las que proyecta su acción la glándula hepática.

Las formas llamadas «descompensadas» se manifiestan clínicamente por síntomas como la ascitis, el edema y la ictericia, y en el orden signológico por la alteración de las constantes electrolíticas y proteínicas con caracteres acentuados para poder ser estimadas como anormales.

En la Clínica de la cirrosis de Laenec, hay, sin embargo, que tener presente el componente vascular del territorio porta y sus perturbaciones, que a veces por sí mis-

mo y debido a las lesiones fibrosas que afectan la circulación portal hepática, presentan una expresión clínica de meteorismo abdominal y ascitis, manteniéndose con poca afectación las funciones de las células poligonales hepáticas.

El desorden central de la hepatopatía distrófica se configura en el orden clínico más que en la ictericia, en el síndrome dispéptico abdominal (distensión por meteorismo, dolor localizado en hipocondrio derecho, epigástrico o en el hipocondrio izquierdo, anorexia, y náuseas, eructos y vómitos y, sobre todo en los alcohólicos, en forma de pituitas matinales).

Esta clínica es a veces compatible con la vida normal del paciente, el cual combate con medicaciones diversas su dispepsia.

Fásicamente, a esta etapa sigue ineluctablemente una clínica en la que se conjugan a veces a los signos de la hipertensión portal, las manifestaciones clínicas expresivas de una alteración de la concentración de las proteínas del plasma y una perturbación o perversión de la concentración de las diferentes

fracciones de las globulinas de la sangre.

La disproteinemia y la diselectrolitemia a las que la propia disproteinemia ya induce, evocan reflejos adaptativos vásculo-endocrinos que determinan la hipersecreción de aldosterona, hormona responsable por sí misma de la hiperreabsorción de sodio, y en su virtud de la exaltada concentración de sodio extracelular y la tendencia al edema en los tejidos.

El déficit de la natriuresis que produce el hiperaldosteronismo, que la hipertensión en el territorio de la cava inferior evoca, es estimado como un tercer factor que con la hipertensión portal y la hipoproteinemia permiten el paso de las proteínas plasmáticas a través de los capilares a los tejidos, produciéndose el fenómeno de la disorosis de Zollinger o proteinuria en los tejidos de Epinger, o trasudación serosa de Roessle.

Cuando la concentración de proteínas de la sangre desciende del punto crítico de seis gramos por cien, se inicia el paso de las albúminas al espacio extravascular e intercelular, potenciándose la hipoproteinemia ya creada con la pérdida de la capacidad proteoplástica del hígado a consecuencia de la anulación de la hepatona por el tejido fibroso y por la distorsión de la estructura lobulillar.

Es incuestionable que si bien son varios los factores que condicionan esta fase descompensada de la cirrosis (ascitis y edemas) un esla-

bón básico de la cadena de desórdenes responsables de la ascitis y del edema, es la hipoproteinemia por déficit de la producción, a consecuencia de la hepatopatía, ya que esta proteinemia induce a la diselectrolitemia y a la caída de la tensión oncótica del plasma o hipooncía, factor que con la hipertensión del territorio portal, es un «desideratum» para la salida del agua y electrólitos de los capilares a la cavidad peritoneal en el abdomen y en los espacios intercelulares de los tejidos. Por la disposición del sistema lacunar y por la acción de la gravedad, tienden a acentuarse la salida del agua y electrólitos y a acumularse en las extremidades inferiores.

Entre nosotros, Fernández Cruz, ha observado en 22 enfermos afectados de insuficiencia alimentaria crónica y global y acentuada hipoalbuminemia, una elevación de la velocidad de sedimentación. En ellos se apreció asimismo una prueba de Landis positiva, que denunciaba la alteración de la permeabilidad de los capilares por la hipoalbuminemia, junto con la manifestación del edema.

La velocidad de sedimentación elevada se relaciona con la disminución de la viscosidad de la sangre, por la caída de la concentración de fibrinógeno, de la cerisina, etc., y la mayor proporción relativa de las globulinas que son las que determinan —de acuerdo con los trabajos de Linzenmeyer y Hober— la mayor velocidad de sedimentación de

los hematíes por su poder de descargarse en sentido eléctrico a estos, con lo que se repelen menos y se sedimentan más rápidamente.

En toda terapéutica de la cirrosis hepática, junto a la medicación antiflogística de los corticoides y fibrinolíticos, a la terapéutica etiológica de la hepatopatía y al estímulo de la regeneración de la hepatona y la protección de la misma con aminoácidos, levulosa, etc., podemos concluir en que, en todo caso, la albuminoterapia es un factor exaltador de la viscosidad de la sangre, elevando la tensión oncótica sin vehiculizar cationes como el sodio que llevan otras soluciones reproteinizantes.

### MATERIAL Y METODOS

Se utilizó una preparación de Sero-Albúmina \* en solución al 15 %, con un contenido en sodio inferior al 1 ‰ y un 3 % de glucosa, de forma tal que los 70 c. c. que contiene cada frasco equivalen osmóticamente a 250 c. c. de plasma humano normal. El examen electroforético y por precipitación con hiposulfito, demuestra la pureza absoluta de la preparación y la ausencia de contenido globulínico. La solución ha sido sometida a controles de esterilidad, toxicidad y pirógenos y ha sufrido un calentamiento a 60° C. durante 10 horas con el fin de elimi-

nar la posibilidad de transmisión del virus de la hepatitis infecciosa o virus B, conservándose estable a la temperatura ambiente durante cinco años, aproximadamente.

El número total de perfusiones administradas fue superior a 250, utilizándose la vía endovenosa, gota a gota, sin exceder un ritmo de 60 gotas por minuto.

Durante el curso académico 1960-1961 hemos seleccionado un grupo de pacientes, todos ellos afectados de cirrosis hepática de Laennec, excepto un caso de hepatitis grave. Estos enfermos permanecieron hospitalizados en nuestro Servicio de Patología General durante todo el tiempo que duraron las experiencias.

La terapéutica seguida fue la habitual de estos casos (complejo B, extractos hepáticos, aminoácidos, diuréticos, corticoides en determinadas circunstancias) a la cual se añadió el preparado de Sero-Albúmina.

Todos los pacientes fueron sometidos a una dieta exenta de sal y grasas particularmente animales, predominando los carbohidratos, proteínas y fruta natural en su alimentación.

Antes de iniciar el tratamiento se practicaron pruebas de floculación, proteinograma, perímetro abdominal, así como curva de diuresis. A intervalos regulares, según

---

\* Agradecemos a los Laboratorios Hubber, S. L., el haber puesto a disposición de nuestro Servicio los frascos de Sero-Albúmina Hubber que hemos precisado para las experiencias clínicas aquí expuestas.

los casos, estas pruebas se repitieron, volviendo a determinarse someramente al dar por finalizada la experiencia. En la mayoría de los casos, se pudo seguir la evolución durante más de un mes, después de haber cesado la administración de Sero-Albúmina. El período de administración varió de 20 a 60 días.

Si bien el número de pacientes estudiados ha sido más elevado, no se han incluido algunos de ellos, ya por no tratarse de enfermos con cirrosis hepática «descompensada» o por no haberlos podido controlar hasta el final.

Nuestra casuística comprende un número de 9 pacientes, todos con alteraciones del funcionalismo hepático y gran descompensación metabólica.

Exponemos resumidamente la historia clínica de estos enfermos:

*Caso núm. 1.* — E. B. O., varón 40 años. Antecedentes de etilismo crónico (vino y licores). Su enfermedad actual comienza hace 2 años con náuseas y vómitos acuosos matinales. Junto a ello le aparece ictericia y la orina se hace colúrica. Deja de beber y después de una temporada de menos de un mes, este cuadro clínico desaparece. No obstante, en estos dos años, la ictericia y coluria se le repiten unas 4 veces. Dos meses antes de su ingreso en nuestro Servicio, comienza con una dispepsia gástrica y dolor en epigastrio y en ambos hipocondrios, particularmente después de las comidas, seguido a los 15 días de ictericia, oliguria, astenia intensa, edemas de extremidades inferiores y aumento progresivo del perímetro abdominal. Perdió unos 4 kgs.

*Exploración.* — Conjuntivas subictéricas, telangiectasias en región supraesternal. Abdomen tenso, con gran circulación colateral tipo porto-cava, con ascitis libre. Hepatomegalia 3 traveses.

*Diuresis media antes de iniciar la terapéutica.* — 500 c. c. diarios.

*Dosis de Sero-Albúmina.* — Total 30 frascos a días alternos.

Pruebas y resultados finales, ver Gráfica uno.

*Evolución.* — Durante los primeros 15 días, hay pocas variaciones tanto de diuresis como estado general, perímetro abdominal, pruebas hepáticas. Incluso aumenta el perímetro abdominal. A partir de las dos semanas, progresivamente aumenta la diuresis, desciende el perímetro abdominal, aumentan las proteínas totales, sin variaciones sensibles del cociente albúmina-globulina. La ascitis y los edemas a los dos meses han desaparecido. Las pruebas de floculación hepática, sin variaciones importantes. Después de dos meses de ser dado de alta continúa compensando.

*Caso núm. 2.* — D. G. U., varón 65 años. Sin antecedentes de interés. Su enfermedad empieza hace cuatro meses con astenia y anorexia. Poco a poco va perdiendo peso. Aparece estreñimiento.

Hace tres meses nota la orina más pigmentada, casi colúrica, oliguria y el vientre le va aumentando poco a poco de volumen.

*Exploración.* — Piel melanodérmica y seca con arañas vasculares en hombros, Abdomen de batracio, con ascitis libre de poca cantidad. Se palpa hígado, liso, blando, no doloroso, a 2 traveses de dedo. No hay circulación complementaria.

*Diuresis anteriores.* — 1.000 c. c. diarios.

*Dosis.* — 28 frascos, primero 8 diarios y después de 15 días de descanso, los otros 20 días alternos.

*Evolución.* — El paciente, después de una terapéutica intensiva con corticoides, aminoácidos y seroalbúmina, va evolucionando desfavorablemente hasta que fallece en hepatargia.

*Caso núm. 3.* — B. S. A., varón, 48 años. Único antecedente, bebedor de un litro de vino. Su enfermedad data de tres años antes en que por primera vez le aparece un brote icterico, con prurito y vómitos biliosos. Este episodio dura más de un mes y se

GRAFICA N.º 1

CASOS	Diagnóstico	Dosis total frascos	Proteínas totales g %	Albumina g %	g % Globulinas			Cociente Alb/Glob	Weltmann	Takata	Cefalina Colesterol	Timol unidades	Bromosulfotaleina	Bilirrubinemia mg. %	Edemas y Ascitis	Perimetro abdominal	Resultados
					α	β	γ										
N.º 1 E. B. O.	Cirrosis de Laennec	30	A 59,4	32,4	8,1	8,1	10,8	1,2	7,5	00012111	Neg.	5	25%	0,6 In.	+++	118	Bueno
			D. 70,2	37,8	8,1	10,8	13,5	1,1	8	00001111	Neg.	5	20%	0,5 In.	0	84	
N.º 2 D. G. U.	Cirrosis de Laennec	28	A. 59,4	27	5,4	5,4	21,6	0,8	9	00112222	++	20	34%	1,6 Di.	++	875	Nulo Exitus
			D. 56,7	29,7	2,7	5,4	18,9	1,1	9	00122333	+	18	—	2,2 Di.	+++	97	
N.º 3 B. S. A.	Cirrosis de Laennec	23	A. 64,8	27	8,1	16,2	18,5	0,8	9	01112221	++	20	—	—	+++	93	Bueno
			D. 59,4	27	5,4	8,1	18,9	0,8	9	00001111	+	14	—	—	0	83	
N.º 4 J. E. M.	Hepatitis infecciosa Subaguda	33	A. 56,7	37,8	5,4	5,4	8,1	1,1	9	01112222	+++	20	—	5,4 Di.	+++	97	Bueno
			D. 62,1	35,1	8,1	8,1	10,8	1,3	7	00000111	Neg.	4	—	1,4 In.	0	83	
N.º 5 F. B.	Cirrosis de Laennec	10	A. 72	32	5	8	27	0,8	8	00122210	++++	13,6	—	—	++	114	Nulo Exitus
			D. 61	28	6	3	19	0,8	8	00012100	+++	7,6	—	—	++	100	
N.º 6 M. T. F.	Cirrosis de Laennec hiponutrición	23	A. 56,7	32,4	5,4	5,4	13,5	1,2	8	00011222	+	11	—	—	+++	102	Bueno
			D. 72,9	40,5	10,8	5,4	16,2	1,2	9	00000111	+++	7	—	—	0	80	
N.º 7 S. M. C.	Cirrosis de Laennec	18	A. 54,6	22,3	7,5	7,2	17,6	0,6	9	00011121	+++	16	—	—	+++	105	Bueno
			D. 70	39	6,4	5,6	19	1,2	9	00011100	Neg.	9	—	—	0	78	
N.º 8 A. M. F.	Cirrosis de Laennec	11	A. 61	25,8	7	8	19,2	0,7	8,5	00112121	++	14	—	—	+++	81	Bueno
			D. 80	43	10	10	17	1,1	8	00001121	+	8	—	—	+	62	
N.º 9 C. D. C.	Cirrosis de Laennec	8	A. 59,4	21,6	5,4	5,4	27	0,5	9	00111223	++	12	—	—	+++	90	Nulo Exitus
			D. 72,9	37,8	5,4	10,8	18,9	1	—	01112222	++	10	—	—	+++	98	

repite tres veces más con intervalos de 8 a 10 meses. Desde hace tres meses oliguria, edemas maleolares, ascitis y melenas en varias ocasiones.

*Exploración.* — Ictericia, ascitis libre, circulación colateral tipo porto-cava, ginecomastias y distribución del vello pubiano, de tipo femenino. Se palpa hígado 4 traveses, duro y bazo 2 traveses, duro, no doloroso.

*Diuresis inicial.* — 1.200 c. c. diarios.

*Dosis.* — 23 frascos, los 15 primeros diarios y el resto alterno.

*Evolución.* — Durante un período de 15 días, aproximadamente, el enfermo empeora en su estado general, aumenta el perímetro abdominal 5 cm., llegando a un estado de obnubilación. Se continúa con la misma terapéutica y en menos de cuatro días hace un cambio favorable, mejora su tono vital, aumenta la diuresis hasta litro y medio y la ascitis va desapareciendo poco a poco. A los tres meses es dado de alta, sin ascitis y en buen estado general. Este paciente lo hemos vuelto a visitar a los tres meses de su salida, en las mismas condiciones que salió.

*Caso núm. 4.* — J. E. M., varón, 64 años. Los únicos antecedentes son que desde hacía más de 30 años, por temporadas, padecía dispepsia gástrica, con plenitud, pesantez gástrica y digestiones lentas.

Su enfermedad empieza un mes antes de su ingreso, con anorexia, digestiones pesadas, ictericia, acolia y coluria. A pesar de guardar reposo y tratamiento adecuado desde el primer día, esta ictericia aumenta de intensidad y aparece ascitis que a los 50 días es francamente considerable. Pierde 15 kgs. y a su ingreso se hallaba en estado semiestuporoso.

*Exploración.* — Ictericia rubínica en piel y mucosas. Estado semiestuporoso, con lengua seca, tostada. Ascitis libre a gran tensión.

*Diuresis inicial.* — 400 c. c. diarios.

*Dosis.* — 33 frascos, a razón de uno diario.

*Evolución.* — Junto a la terapia corticoidea y de protección hepática, se empieza con Sero-Albúmina. En la primera semana el

paciente mejora algo psíquicamente, pero se mantienen estacionarios la diuresis, coluria e ictericia. A partir del séptimo día, la diuresis sube al litro, manteniéndose así hasta el onceavo día en que la diuresis se hacen de 2 litros, manteniéndose en esta cifra 12 días más, para quedar hasta su fecha de alta en litro y medio. El perímetro abdominal, que a su ingreso era de 97 cm., los cinco primeros días aumenta 3 cm. más, pero a partir del doceavo día comienza a disminuir, quedando al mes y medio en 83 cm. Igual ocurrió con la ascitis. Las pruebas hepáticas se normalizaron por completo, siendo dado de alta al cabo de dos meses, completamente compensado.

*Caso núm. 5.* — F. B., varón, 50 años. Antecedentes de etilismo.

Su enfermedad empieza en 1957, con su primera descompensación, en que aparecen edemas de extremidades inferiores y ascitis.

En el período de estos cuatro años, se descompensa en tres ocasiones volviendo a recuperarse. Antes de iniciar nuestra terapéutica llevaba tres meses con edemas de extremidades inferiores y ascitis.

*Exploración.* — Piel seca con telangiectasias en frente y cuello. Abdomen en forma de batracio con ascitis libre, a poca presión. No se palpa hígado ni bazo. Edemas de extremidades inferiores y manchas melanodérmicas areolares en ambas tibias.

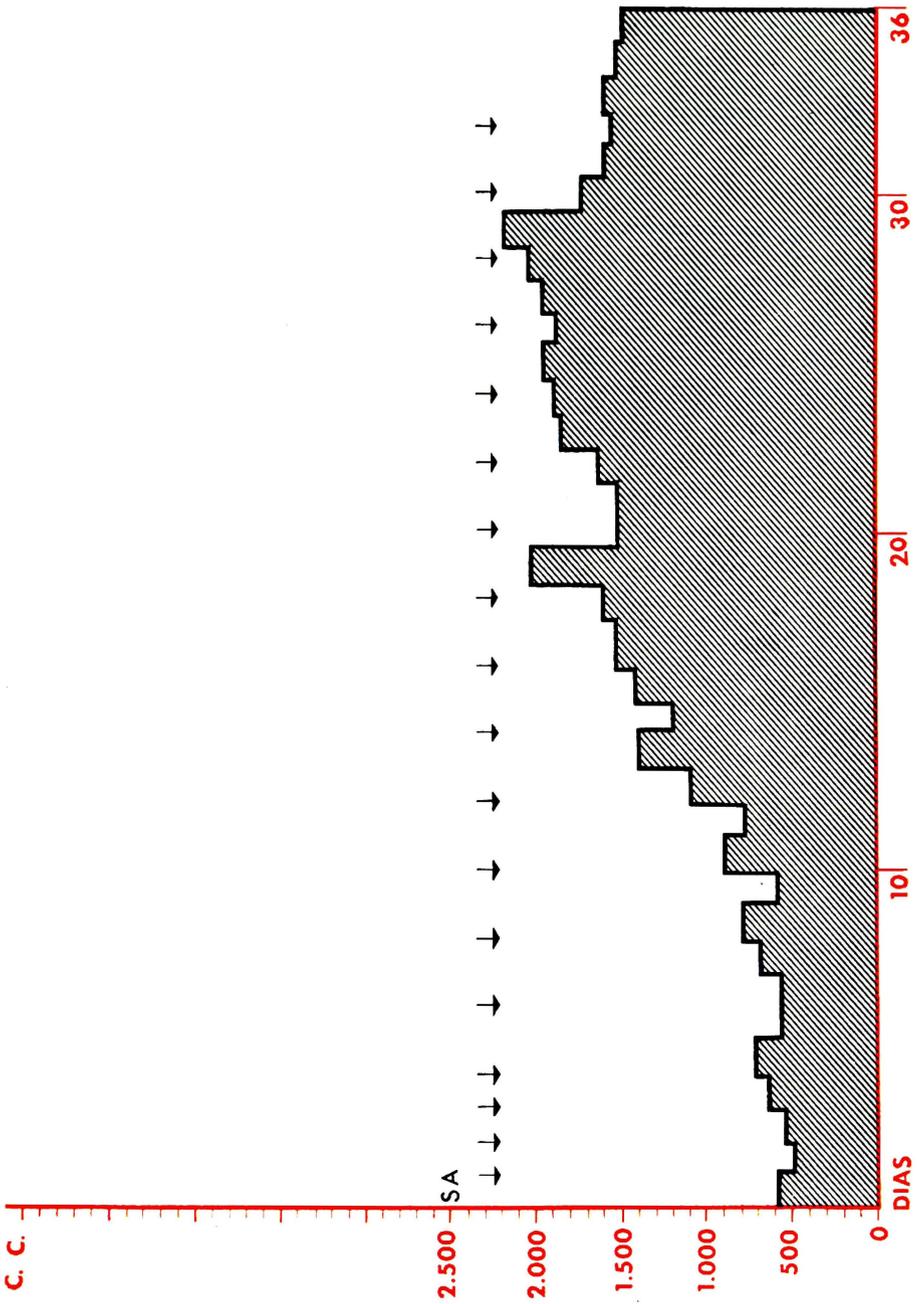
*Diuresis inicial.* — 400-500 c. c. diarios

*Dosis.* — 10 frascos alternos.

*Evolución.* — A partir del cuarto día experimenta una mejoría del estado general, con diuresis de 800, 1.000 y 1.300 c. c. También desciende el perímetro abdominal en los primeros 15 días 11 cm. Esta mejoría persiste durante 20 días, al cabo de los cuales inicia una caída, precoma y muerte a los 10 días siguientes. No obstante, el perímetro abdominal, al final, había bajado a 100 centímetros.

*Caso núm. 6.* — M. T. F., mujer, de 58 años, con antecedentes alcohólicos y de carencia alimenticia. Lúes antigua, con Wassermann positivo.

Su enfermedad empieza hace cuatro meses con pérdida progresiva de peso, diarrea, ano-



rexia, edema de tobillo y aumento del perímetro abdominal.

*Exploración.* — Ascitis sin circulación colateral. Edemas de extremidades inferiores.

*Diuresis inicial.* — 1.000 c. c.

*Dosis.* — 23 frascos, a días alternos.

*Evolución.* — Durante un mes continúa con las mismas diuresis, edemas y ascitis. Después de 30 días se inicia una mejoría de su diuresis, lentamente van reabsorbiéndose la ascitis y los edemas hasta desaparecer al cabo de dos meses, el perímetro abdominal descendió 22 cm. A los tres meses es dada de alta con normalización de sus proteínas totales. El resto de las pruebas hepáticas variaron poco, sin guardar relación con la mejoría de su estado general y de su proteinemia.

*Caso núm. 7.* — S. M. C., varón, 50 años.

*Antecedentes.* — Bebedor de vino y licores.

*Enfermedad actual.* — Hace cuatro años, brote icterico indoloro; con régimen de protección hepática y dieta le desaparece en 15 días.

Hace 20 días las conjuntivas oculares las nota amarillentas y comienza a percibir hinchazón del abdomen y edema de extremidades inferiores.

*Exploración.* — Subictericia de conjuntivas oculares, vientre globuloso con ascitis a gran tensión. Circulación colateral tipo porto-cava. Edemas maleolares,

*Diuresis iniciales.* — 300-500 c. c.

*Dosis.* — 18 frascos alternos,

*Evolución.* — Durante los primeros 12 días, pocas variaciones. A partir de ese día, aumentan las diuresis (Gráfica 2), mejora de su ascitis y edemas y a los 36 días se encontraba completamente compensado, desaparecen la ascitis y los edemas maleolares, subiendo hasta los límites normales las proteínas totales y mejorando considerablemente el cociente albúmina/globulina.

*Caso núm. 8.* — A. M. F., varón, 64 años. Sin antecedentes de interés. Diagnosticado de

cirrosis de Laennec desde el año 1957, con pruebas intensamente positivas e hipoalbuminemia. Este paciente había sufrido varias descompensaciones, a las que respondió con transfusiones prolongadas de plasma,

*Exploración.* — Arañas vasculares en cara. Ascitis y edemas de extremidades inferiores.

*Diuresis.* — 700-800 c. c.

*Dosis.* — 11 frascos alternos.

*Evolución.* — Hasta después del decimotercero día de recibir la Sero-Albúmina no mejoró la diuresis. Al mes de tratamiento, los edemas de tobillos habían desaparecido y la ascitis se había reducido, sin llegar a desaparecer del todo. Las proteínas totales así como la albúmina subieron a cifras normales. Este paciente lo volvimos a ver después de tres meses, de nuevo con ascitis, edemas e hipoproteinemia.

*Caso núm. 9.* — C. D. C., varón, 64 años. Antecedentes: Bronquitis asmática desde hace más de 20 años. Bebedor.

*Enfermedad actual.* — Dos años antes de su ingreso, durante el verano, edemas maleolares que duran pocos días y desaparecen sin tratamiento.

Hace dos semanas aparece un cuadro diarreico con varias deposiciones diarias que duran 10 días. Al mismo tiempo el enfermo observa que se le hinchan los tobillos y el perímetro abdominal le aumenta de un modo progresivo.

*Exploración.* — Telangiectasias en mejillas, cianosis de labios y uñas, Estertores secos. Abdomen globuloso con circulación colateral tipo porto-cava. Ascitis libre. No se palpan hígado ni bazo.

*Diuresis.* — 400-500 c. c.

*Dosis.* — 8 frascos alternos.

*Evolución.* — A pesar de la elevación de la proteinemia, de la albúmina y del cociente albúmina/globulina, el paciente no experimenta mejoría alguna, aumentan los edemas y la ascitis, muriendo al cabo de un mes en hepatargia, precedida de grandes hematemesis.

## CONCLUSIONES

Los hallazgos obtenidos con la terapéutica de Sero-Albúmina en nuestros pacientes permiten estimar a este tipo de albuminoterapia endovenosa con Sero-Albúmina, como un recurso de excepcional eficacia para tratar la cirrosis descompensada con ascitis y edema.

En todos los casos, excepto uno, la diuresis se restauró, después de un tiempo de latencia de más de una semana. La curva de diuresis del caso número 7 (Gráfica 2), refleja el comportamiento de la diuresis en este grupo de pacientes.

Coincide con la exaltación de la diuresis, la desaparición de los edemas y la reducción del perímetro abdominal.

Encontramos coetáneamente una elevación de la concentración de las proteínas del plasma que alcanza cifras normales, singularmente la fracción albúmina, sin que se aprecie una modificación positiva de las fracciones globulínicas.

Los casos que presentaban gran desorden de las pruebas de deficiencia hepato-celular, no manifestaron modificación intensa en proporción a la aparatosa restauración de la diuresis y desaparición de la ascitis y de los edemas de las extremidades.

Puede colegirse de estos hallazgos que a la terapéutica por la albúmina hay que asignarle una función restauradora de la oncosis plasmática, con gran beneficio en la órbita de los desórdenes edematosos de la descompensación: la ascitis y los edemas.

Se hace necesario el completar la terapéutica de los cirróticos con aminoácidos, corticoides, etc., asignándosele a la Sero-Albúmina una acción directa y eficaz sobre la disproteinemia e hipoproteinemia, sobre la diselectrolitemia e hiponatriuresis y diuresis global.

En más de 250 dosis de Sero-Albúmina no hemos observado ningún caso de intolerancia al medicamento.

