

## **Valor del Laboratorio en el Diagnóstico del Síndrome Coledociano**

Dr. Jorge Haddad Q.

Por Síndrome Coledociano se entiende todo proceso que implica una obstrucción al paso del flujo biliar localizada en el colédoco, sea ésta intra-ductal (cálculos, inflamaciones, parásitos intestinales, etc.), o extracoledociana (compresiones extrínsecas de variada naturaleza, principalmente tumorales. Es factible llegar a su diagnóstico mediante un interrogatorio y un examen físico bien conducidos, y aún puede llegarse a conocer, en un buen porcentaje de los casos, la causa determinante del mismo; en estos casos, nos valemos del laboratorio por dos objetivos principales: a) confirmar la presunción clínica, b) obtener algunos datos que se necesitan para el planeamiento terapéutico, en la mayoría de las veces operatorio. Hay, por otro lado, un número menor de casos en los que el laboratorio es imprescindible para llegar al diagnóstico del síndrome coledociano, y en esta situación, se logra un objetivo más, que es el de hacer el diagnóstico diferencial de la ictericia.

No obstante, no debe dejarse de lado la importancia de los datos clínicos; menospreciar los síntomas y signos en un icterico y dar importancia exagerada a los datos del laboratorio da a menudo sorpresas desagradables.

El laboratorio tiene indudablemente trascendencia decisiva, pero no por ello debe ubicárseles en un plano jerárquico superior. Meeroff y colaboradores, los autores argentinos que más han contribuido al tema, dicen que es necesario poner claridad y sensatez en el vasto y a menudo complejo campo de la exploración funcional hepática en el cual no es infrecuente cosechar in formaciones dispares y hasta contradictorias, fuente de decepcionante amargura y tremendo desasosiego, tanto para clínicos como para cirujanos cuando se pretende imponer, por sobre el criterio clínico, el rigor matemático de una determinada investigación de laboratorio.

Aquí como en cualquier otro campo de la medicina, el laboratorio es un instrumento que el médico debe saber usar y cuyos datos debe aprender a interpretar y valorar a través de una discriminación crítica guiada por una visión de conjunto y una capacidad de síntesis que sólo se logra con la experiencia.

Para poder sacar conclusiones respecto a la utilidad de los diversos procedimientos de laboratorio, investigamos éstos en 217 casos de síndrome coledociano que en el término de 10 meses se internaron en el Instituto de Gastroenterología de Buenos Aires; los resultados son los que se resumen a continuación.

En primer lugar, los análisis que traducen las alteraciones bioquímicas que el síndrome coledociano determina en sangre, orina, flujo biliar y materias fecales.

#### A. Sangre

1. *Bilirrubinemia*. Normalmente, la bilirrubina existe en la sangre en proporción de 0.2 a 1 mg. por ciento, toda ella indirecta. La bilis se segrega a una presión de 15 a 25 cms. de agua; cuando esta presión sobrepasa de los 30 cms., el flujo biliar se detiene; la consecuencia de ésto es la dilatación y rotura de los conductos intralobulares y perilobulares, y los pigmentos biliares vuelven al torrente sanguíneo; esto explica la hiperbilirrubinemia que acompaña al SC; esta cifra es mayor en la obstrucción completa que en la incompleta, y mayor en la permanente que en la intermitente. Las obstrucciones neoplásicas dan por esto un aumento más marcado que las litíasicas.

Tiene cierto valor diagnóstico el porcentaje de las respectivas fracciones; y en el SC hay más de un 75% de directa en las obstrucciones incompletas, y más del 85% en las completas, mientras es inferior al 70% en las ictericias hepatocelulares. También tiene valor seguir la curva de la bilirrubinemia; en el SC completo la bilirrubinemia va en ascenso para luego estabilizarse en meseta, pero este aumento no es indefinido, ya que la eliminación renal más la bilirrubina depositada en los tejidos compensa la producción y la cifra se estabiliza en determinado momento, generalmente alrededor de los 25 ó 35 mgs. por ciento. En los incompletos o intermitentes, la curva es irregular, traduciendo las modificaciones en la permeabilidad coledociana.

Según Sherlock, cuanto más vieja es la ictericia, más tiempo tarda en desaparecer ya que los tejidos quedan impregnados durante largo tiempo por el pigmento. En el SC de prolongada evolución, puede ocurrir que aumente el porcentaje de la bilirrubina indirecta, posiblemente por las alteraciones que sufre la glándula hepática en ese intervalo. Este aumento de la blr. indirecta se ha considerado un índice de mal pronóstico porque traduce la presencia de una inlección bilioséptica y una hepatitis, según Bengolea y Velasco Suárez; resulta que la bilis acumulada favorece la formación de trombos biliares, los canalículos se rompen, y una parte de la bilis se difunde en el parénquima hepático, causando la degeneración celular con necrosis, agregado ésto al hecho de que la sola presión intracanalicular, aún sin ruptura, es nociva para las células.

Nuestros casos mostraron todas elevaciones que oscilaron de 3 a 26 mgs. %, siendo la cifra promedio 14 mg %; las mayores elevaciones se presentaron en casos de neoplasias de cabeza de páncreas; en los casos posibles de cirugía, la cifra empezó a descender por término medio siete días después de la intervención; siguió elevada en dos casos que hicieron una cirrosis biliar secundaria

Este análisis no sirve para hacer diagnóstico diferencial de ictericia. / 2. *Colesterolemia*. La cifra normal es de 1.50 g. por mil, con 60% de ésteres. Se acepta que en el SC hay hipercolesterolemia total, cualquiera sea la causa determinante del mismo; se ha observado en un buen número de obstrucciones litíasicas, que el aumento es pre-existente a la instalación de la ictericia y se relaciona con el trastorno metabólico de la enfermedad

original; cuando la hipercolesterolemia se debe únicamente a la obstrucción, marcha paralela con la hiperbilirrubinemia. En la literatura hay varios casos reportados (y nosotros tuvimos dos), en que la colesterolemia se mantiene dentro de los límites normales, y esto es un argumento en favor de la hipótesis de que la hipercolesterolemia no puede explicarse por la retención de la sustancia a nivel del hígado con ulterior pasaje a la sangre, ya que la concentración de colesterol en bilis es demasiado baja para que dicho mecanismo sea aceptable. Turnen, de la escuela de Bockus, cree que se debe a que la ausencia de bilis en el intestino produce trastornos en el metabolismo lipoldeo. Con todo, la gran mayoría de casos de SC involucran cifras altas de colesterolemia, y Meeroff reporta un caso de SC por ganglios **metastásicos** del hilio hepático con el primitivo en mama, con hipercolesterolemia de 1.200 mg. por ciento.

Excepto dos casos, los nuestros presentaron elevaciones moderadas, siendo la cifra promedio de 23 g. por mil, y en todos ellos bajó después de la desobstrucción y se mantuvo en los que no fueron intervenidos.

3. *Fosfataseemia alcalina*. En el adulto normal, las cifras son: de 2 a 4, con el método de Bodansky; 3 a 13, con el de King-Armstrong; 3 a 15, según Huggins, y 1 a 5 según Gomori-Kaplan. En el niño, estos valores son más altos.

En el SC, la fosfataseemia alcalina se eleva rápidamente, ya que, como se produce en el hígado entre otros lugares, la obstrucción **coledociana** con la retención biliar concomitante, determina su pasaje hacia la corriente sanguínea. Entre 5 y 10 u. Bodansky ya son cifras sospechosas; por encima de 10, es un dato que autoriza a, sostener que se trata de una ictericia obstructiva. Aún más, puede darse el caso de obstrucciones biliares parciales, sin ictericia, que muestran una fosfataseemia alcalina elevada; Fongi explica esto diciendo que la fosfataseemia necesita menor compromiso canicular para elevar sus valores que la **bilirrubina**. Hay algunas salvedades que hacer, y es que la ictericia obstructiva puede no ir acompañada de elevación fosfatásica, y ésto sucede en enfermos seniles o extremadamente débiles, o por causa puramente hepática, ya que la insuficiencia hepática provoca marcado descenso de la cifra; por eso puede ocurrir **que** persistiendo la obstrucción pero mejorando el estado funcional de la glándula, las fosfatases alcalinas comiencen nuevamente a subir. Por lo demás, siempre existe, un 5 a 10%, según Meeroff y col., de síndromes coledocianos con fosfataseemia alcalina normal, y de ésto no se ha enunciado explicación alguna todavía. Con las salvedades citadas, la hiperfosfataseemia alcalina se considera comúnmente como uno de los mejores datos para reconocer el síndrome coledociano. Valores normales o poco elevados están en contra de ictericia obstructiva.

Nuestros casos mostraron todos sin excepción valores altos; la cifra promedio fue de 14 unidades Bodansky; casi en el 100% de ellos, la elevación se mantuvo hasta 8-10 días después de eliminada la obstrucción (en los casos que fueron de cirugía).

5. *Colinesterasa sérica*. La determinación se puede hacer por el método gasométrico de Arson, cuyas cifras normales oscilan entre 250 y 375 mra. cúbicos por 100 cc. de suero; o por el método tritrimétrico de **Stedman y White**, en el cual los resultados se expresan en un centímetro cúbico de

solución N/100 de hidrato de hidrato de sodio utilizados para neutralizar el ácido acó-

tico formado por la acción de la enzima sobre un substrato de acetilcolina; la cifra normal es de 50 a 70 unidades.

Aunque algunos autores discuten mucho el valor diagnóstico de la colinesterasa sérica, recientes investigaciones parecen demostrar que es muy útil para diferenciar las ictericias y juzgar el estado funcional hepático; en las hepatocelulares los valores entran en franco descenso, mientras se conservan dentro de los límites normales en el SC. Nosotros encontramos cifras normales en todos nuestros casos, excepto en los neoplásicos, lo cual sería debido, según Meeroff, a presuntos factores nutricionales y a la posible acción del tumor sobre el propio metabolismo orgánico.

5. *Proteinemia*. La cifra normal total es de 6.5 a 7.5 g. %; albúmina más de 4%; globulinas menos de 3 g. %; coeficiente A/G 1.5.

En la obstrucción biliar aguda, las cifras no se modifican; si se agregan anemia y fiebre, determinan por un lado disminución de la albúmina y por otro aumento de la alfa globulina. Si el cuadro obstructivo persiste, se produce aumento de las betaglobulinas y las alfa se mantienen aumentadas en función de la causa de la obstrucción o de las complicaciones que se suman, especialmente la infección de las vías biliares. Las gammaglobulinas se elevan cuando es el hígado el enfermo, como ocurre en las cirrosis colestáticas, es decir, en las ictericias obstructivas crónicas. Cuando el hígado se afecta, cualquiera sea la antigüedad de la ictericia, el descenso global de las proteínas (hipoproteinemia) se asocia a la modificación del porcentaje de las respectivas fracciones (disproteinemia), notándose un neto descenso de la albúmina con aumento de la globulina, comenzando por la fracción-gamma. Hay inversión de la relación A/G.

Nuestros síndromes coledocianos puros no mostraron alteración electroforética; sí se encontró alteración en las de más prolongada evolución y en dos desnutridos.

6. *Muco proteínas*. Normal: a) Fracción proteica: 70 a 90 mg. por ciento en el hombre, y 60 a 80 mg. por ciento en la mujer, con el método de Simkin; 2.5 a 4.5 mg. de tirosina según la técnica de Winzler. b) Fracción glucídica: alrededor de los 30 mgrs. por ciento.

Por dificultades técnicas, no nos fue posible realizar investigación de mucoproteínas en nuestros casos. Podemos decir, sin embargo, que las mucoproteínas son proteidos formados por una fracción glucídica y una fracción proteica (55 a 70% de proteínas y un 15 a 20%) de glúcidos de tipo de la glucosamina y la galactosamanoza. La casi totalidad de la mucoproteína está formada por la asociación del glúcido con la alfa y especialmente la alfa 1 globulina; la obstrucción coledociana por sí misma no produce modificaciones de la cifra; éstas aumentan apreciablemente en las obstrucciones neoplásicas o cuando a la obstrucción se suma un factor inflamatorio de las vías biliares. En el primer caso el aumento es franco. La insuficiencia hepática puede contribuir a neutralizar los factores de aumento, justificando cifras normales y hasta por debajo de ellas.

7. *Reacciones de floculación*. Es habitual decir que son negativas en el SC, salvo que se agregue infección o insuficiencia hepática, prevaleciendo la explicación de Popper, según quien el hecho se debe a que en las ictericias del SC refluye hacia la sangre un factor inhibitorio que conjeturalmente ha identificado como lecitina, mientras otros autores, aun aceptando

la existencia de este supuesto factor inhibitor, reconocen que ignoran su naturaleza. La positividad está en directa relación con el aumento de determinada fracción globulínica, la mayoría con el de las gammaglobulinas.

Hay que aclarar que no se relacionan únicamente con las gammaglobulinas, ya que en la Takata-Ara desempeña papel también el descenso de las albúminas; la de Kunkel-zinc está vinculada con las alfa y betaglobulinas, mientras la reacción del timol se asocia también a las beta-lipoglobulinas. En la Hanger, intervienen también las alfa y betaglobulinas y la hipoalbu-minemia. Con todo, el factor predominante en la producción de las reacciones mencionadas es la hipergammaglobulinemia. Esto explica que en los SC sin compromiso hepático, todas éstas resultan negativas. Existe una prueba de floculación empero, que refleja únicamente el aumento de las betalipoglobulinas y que es negativa en las ictericias hepatocelulares y francamente positiva en los SC, donde precisamente hay neto aumento de la citada fracción globulínica; es la reacción de Kunkel-fenol. La reacción de Kunkel-zinc normal asociada a una Kunkel-fenol positiva, es dato de mucho valor para sostener que estamos ante una ictericia posthepática, mientras en las hepáticas ocurre todo lo contrario.

Nuestras observaciones confirmaron exactamente lo anotado anteriormente.

8. *Tiempo de Protrombina.* En el SC la síntesis de la protrombina se halla dificultada porque no llega al hígado la necesaria cantidad de vitamina K que, para ser absorbida por la pared intestinal, necesita la presencia de las sales biliares, biocatalizador indispensable para dicha síntesis. En consecuencia, el tiempo de protrombina (normal, 10 a 14 segundos) se halla aumentado, normalizándose con la administración de vitamina K, siempre que el hígado no esté afectado.

En 8 de nuestros casos, el tiempo de protrombina se encontraba dentro de los límites normales; en los casos de SC puro, la administración de 10 mg. de vitamina K intramuscularmente durante cinco días, normalizó el tiempo de protrombina.

9. *Transaminasas.* Cifra normal de Transaminasa Glutámico-Pirúvica, hasta 50 unidades. La transaminación es una reacción en virtud de la cual el grupo amino de un aminoácido es transferido sobre un ácido alfacetónico sin formación intermedia de amoniaco. Esta reacción es catalizada por las correspondientes enzimas, que se conocen como transaminasas de las cuales las mejor conocidas son la glutámico-oxalacética y la glutámico-pirúvica; la segunda es la que más nos interesa porque se encuentra principalmente en la glándula hepática. Esta se encuentra francamente aumentada, en virtud del proceso destructivo, en las ictericias hepáticas, mientras sus cifras son normales en las ictericias posthepáticas si el hígado se halla indemne y no hay afecciones intercurrentes o anteriores capaces de determinar su aumento.

Nosotros encontramos cifras ligeramente elevadas en los casos de SC por neoplasias; en el resto, la TGP se mantuvo por debajo de 50 u.

10. *Hierro y cobre séricos.* Normal: Fe 80 a 140 gamas por ciento; Cu 90 a 130 gamas por ciento. El hierro se deposita principalmente en el hígado y es puesto en libertad cuando éste se halla afectado por un proceso que determina la desintegración aguda de su parénquima; cifras por encima

de 250 gamas hablan de una evidente lesión hepática. Existiendo ictericia, tal aumento es un dato significativo de una etiología hepatocelular y descarta la obstructiva. También se determina con fines diagnósticos la cifra del cobre sérico, el que se comportaría a la inversa del hierro. Aumenta poco o nada en las hepatitis mientras se eleva en el síndrome coledociano. Los autores coinciden en que lo más importante para el diagnóstico diferencial de las ictericias es la modificación que puede sufrir la relación Fe/Cu, que en los sujetos normales oscila entre 0.8 y 1.2. En el síndrome coledociano, por aumento del denominador, desciende la relación hasta 0.40 ó 0.45. En las hepatitis, por aumento del numerador, el índice con frecuencia se eleva a 1.5 ó más

Nuestras observaciones no fueron tan categóricas como dice la extensa literatura respecto al hierro sérico, ya que en un 35% de los casos de síndrome coledociano, las cifras de fe sérico mostraban elevación, sin haberse podido comprobar afección hepática concomitante.

### B. Orina

1. *Color.* Hay coluria y la orina se presenta con color marrón oscuro que mancha las ropas del enfermo.

2. *Pigmentos biliares.* Hay bilirrubina en la orina de los enfermos coledocianos; falta el urobilinógeno cuando la obstrucción es completa, ya que no se realiza el ciclo enterohepático. La presencia de urobilinógeno en un síndrome coledociano es un dato decisivo para asegurar que la obstrucción es incompleta o intermitente. Una orientación se puede obtener some tiendo orina recién emitida a la acción del reactivo de Erlich. La orina normal adquiere un color rojizo suave; la orina sin urobilinógeno no cambia de color; la orina con mucho urobilinógeno toma un color rojo intenso característico.

3. característico.

### C. Materias fecales

1. *Color.* Las heces son acólicas, de color de masilla, por la falta de estercobilina-

2. *Pigmentos biliares.* Falta estercobilinógeno.

3. *Otras modificaciones.* Puede haber aumento de grasas neutras por falta de secreción pancreática o, a la inversa, abundancia de ácidos grasos

si el escurrimiento pancreático es normal.

### D. Sondeo duodenal

4) La ausencia de bilis es corolario del síndrome coledociano completo. El sondeo es de gran valor para el diagnóstico etiológico del SC. Las dos etiologías fundamentales son la neoplásica y la litiásica. La diferencia clínica primera es que la neoplásica se hace rápidamente completa y una vez instalada se mantiene, salvo en las neoplasias de la ampolla de Vater; las litiásicas son a menudo incompletas y con frecuencia intermitentes. Por otro lado, la neoplásica se asocia a alteraciones humorales debidas a la lesión en sí: la eritrosedimentación es muy elevada, las mucoproteínas son muy altas, hay anemia. La electroforesis revela inicialmente aumento de alfa globulinas. Las dificultades sobrevienen cuando hay patología agregada, sobre todo una

obstrucción litiásica infectada, que nos dará las mismas modificaciones citadas y el laboratorio no decide la cuestión. En estos casos el sondeo duodenal es de suma utilidad.

Un neo de ampolla o de vías biliares traduce su existencia por la presencia muy frecuente de sangre. Actualmente se realiza sistemáticamente el estudio por inclusión de las células del líquido duodenal con miras al diagnóstico del cáncer por citología exfoliativa. Los datos más interesantes los proporciona el sondeo en los casos de SC incompleto por litiasis biliar. Bengolea y Velasco Suárez, los autores argentinos que más han escrito sobre sondeo duodenal, señalan las siguientes posibilidades en caso de colédocolitiasis:

a) Ecurrimiento continuo o intermitente de bilis apenas la sonda llega al duodeno, sin que sus caracteres permitan sospechar la litiasis, habiendo incluso buena respuesta al colecistoquinético, es decir, prueba de Meltzer-Lyon, positiva; la bilis es grumosa.

b) Eliminación marcadamente intermitente; hay días con sondeo negativo y otros con sondeo positivo y éstos con poca bilis.

c) La respuesta paradójica de Ducci es incompleta, es decir, solamente sale bilis oscura. (El síndrome paradójico de Ducci ha sido descrito por el autor chileno diciendo que al comienzo aparece una bilis oscura semejante a la vesicular, mientras después del colecistoquinéticos, que actúa sobre una vesícula enferma, sale una bilis mucho más clara).

d) El síndrome coledociano es completo y no hay salida de bilis; generalmente esta situación no se prolonga más de cinco días.

Es útil el examen microscópico de la bilis: hallazgo de los calculillos de Chiray en casos de litiasis; hallazgos de parásitos, especialmente de interés para descartar quistes hidatídicos abiertos en vías biliares, etc.

#### E. *El laboratorio en el diagnóstico diferencial de las ictericias*

La mayoría de las determinaciones antes descritas sirven para establecer si una ictericia es hepática o posthepática. Pero, suponiendo que se realicen todas, y que se sumen a un buen estudio anamésico y físico, y nos encontremos dentro del porcentaje de casos, reducido por cierto, en los que la diferenciación entre localización hepática y posthepática resulta difícil o imposible, se han ideado pruebas de laboratorio que permiten afinar más el diagnóstico diferencial. Las más conocidas y de mayor utilidad son las siguientes:

1. *Prueba de la bromosulfaleína. Investigación en sangre y bilis.* La investigación clásica se hace en sangre; es sencilla y práctica. Se inyecta i. v. 5 mg. de colorante por kilogramo de peso y se recoja sangre a los 45 min. Normalmente ya no debe haber colorante en la sangre, aunque hasta un 4% puede considerarse normal. A partir de esta cifra, hay paralelismo entre el grado de retención y de falla hepática. En el síndrome coledociano, no habiendo insuficiencia hepática, no tiene por qué haber retención de colorante. Nosotros no observamos retención en ninguno de nuestros casos.

En los últimos años se estudia la eliminación por la bilis, útil cuando la obstrucción es incompleta y hay por consiguiente pasaje de bilis al intestino.

Preconizado por Setgiu y calorizado por Caroli, el método es sencillo.

---

Se realiza el sondeo y cuando ya aparece la bilis C, último tiempo del sondeo, se inyecta en la vena el colorante en forma habitual, y se determina su aparición en la bilis, recogiendo ésta en tubos de ensayo que contienen unas gotas de soda cáustica al 20%. Cuando la bilis contiene colorante, el líquido recogido en estas condiciones adquiere, en contacto con la lejía de soda, un tinte rojo característico.

2. *Prueba de la galactosa de Batuer.* El hígado es el único órgano capaz de transformar la galactosa en dextrosa y luego convertirla en glucógeno, por lo que la prueba de Bauer es, de las pruebas de sobrecarga, de una especialidad extrema para juzgar el funcionalismo hepático. Además, la galactosa es rápidamente absorbida por el intestino; probablemente no hay umbral renal para su eliminación.

En ayunas, después de haber hecho orinar al enfermo, se le hace ingerir 40 g. de galactosa diluidos en 200 cms. cúbicos de agua o té. La orina puede recogerse cada dos o cuatro horas, hasta las 12 horas siguientes a la ingestión. La galactosuria fisiológica oscila alrededor de los 2 g. Por encima de los 2 g. y sobre todo por encima de los 2.5 grs. la galactosuria es evidentemente patológica y prueba que el hígado no ha podido transformar toda la galactosa ingerida.

3. *Test del AC'JH.* Solem propuso este test recientemente. Se inyecta i. m. AGTH, 25 mgrs. intramuscularmente durante seis días, verificando las modificaciones de la bilirrubinemia y del tiempo de protrombina. Mientras en las ictericias posthepáticas, los valores permanecerían inalterables, en las ictericias hepáticas habría neta mejoría del tiempo de protrombina y franco descenso de la hiperbilirrubinemia.

No tuvimos respuesta satisfactoria con esta prueba, ya que observamos modificaciones de la bilirrubinemia y del tiempo de protrombina en todos nuestros casos de ict-hepatocel, pero también en varios casos de SC.

## C O N C L U S I O N E S

Repetimos que el laboratorio es piedra angular en el diagnóstico del SC, pero que no tiene mayor jerarquía que la clínica. Todas las investigaciones son de gran utilidad para el diagnóstico diferencial. En la necesidad de simplificar, he aquí las que consideramos de mayor valor:

Bilirrubinemia total y fraccionada; proteinemia total y fraccionada; fosfatasemia alcalina; colesterolemia; reacciones de floculación para gamma-globulinas (dos por lo menos) y para la betalipopglubulina (Kunkel-fenol) ; Sideremia y cupremia con determinación de la relación Fe-Cu; Mucoproteínas séricas; Colinesterasa sérica; protrombina y respuesta a la vitamina K; pruebas de la bromosulfaleína y galactosa. En orina: pigmentos biliares, e igual en materias fecales. Sondeo duodenal: Presencia de bilis y determinación del momento de aparición de la bromosulfaleína en caso de sondeo positivo.

*BIBLIOGRAFÍA*

- 1.—Armas Cruz, R., y Lobo-Parga, G., Arch. Arg. Enf. Ap. Digest. 29:12, 1954.
- 2.—Avery-Jones: Mod'ern Trends in Gastroent:rology, Londres, 1952,
- 3.—Bengólea, A. J., y Velasco Cuárez, C: El Sondeo Duodenal, 2<sup>a</sup> ed. Buenos Aires.
- 4.—Fongi, E., Actas del III Congreso Argentino de Gastroenterología, La Falda, 1955.
- 5.—Maggi, A., L., C, Mearoff, M., Segal, J. E., y Iovine, E. La Sem. Med., 980, 1957.
- 6.—Mazure, P., Prens. Med, Arg., 42:426, 1956.
- 7.—Meeroff, M. Prens. Med. Arg., 45:2875, 1958.
- 8.—Meeroff, M. Prens. Med. Arg., 45:3099. 1.958,
- 9.—Meeroff, M. Prens. Med. Arg. 44:2040, 1957.
- 10.—Meeroff, M. Orient, Med. 7:113, 1958.
- 11.—Popp;r, H., Shaffner, F., Liver: Structure and Function. New York, 1957.
- 12.—Schiff, L., Enfoque clínico de la ictericia. Buenos Aires, 1955. 13.—Sherlock, S., Enf, del hígado y vías biliares, Buenos Aires, 1956 14.—Spsllberg, M. Enfermedades del Hígado, Ed. Castellanos, 1956. 15.—Várela Fuentes, B., Arch. Urug. M;d. Cir. Esp., 37:245, 1950. 16.—Wroblowky, M., LaDue, J., J. A. M. A. 160:13, 1956. 17.—zollinger, R. H. y Williams, R. D., Surgery, 39/6:1016, 1956