

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA



*Análisis Anatómico-Clínico de 87
Casos de Muerte por Afección
Hepática*

*Revisión de 1000 autopsias en el
Hospital Rosales.*



TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

ALEJANDRO GAMERO ORELLANA

EN EL ACTO PÚBLICO DE SU
DOCTORAMIENTO

SAN SALVADOR, NOVIEMBRE DE 1954

616.362
E 192a
1954
F. Med.
g. 1.

UES BIBLIOTECA CENTRAL



INVENTARIO: 101079

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rector:

INGENIERO ANTONIO PERLA

Secretario General:

DOCTOR JOSE SALINAS ARIZ

FACULTAD DE MEDICINA

Decano:

DOCTOR ERNESTO FASQUELLE

Secretario:

DOCTOR ROBERTO A. JIMENEZ

JURADOS QUE PRACTICARON LOS EXAMENES GENERALES:

Primer examen de Doctoramiento Privado:

CLINICA MEDICA:

Dr. LUIS EDMUNDO VASQUEZ

Dr. LAZARO MENDOZA h.

Dr. BENJAMIN MANCIA

Segundo Examen de Doctoramiento Privado:

CLINICA QUIRURGICA:

Dr. LUIS A. MACIAS.

Dr. CARLOS GONZALEZ BONILLA

Dr. RICARDO POSADA h.

Tercer Examen de Doctoramiento Privado:

CLINICA OBSTETRICA:

Dr. ANTONIO LAZO GUERRA.

Dr. SALVADOR BATISTA MENA.

Dr. JORGE BUSTAMANTE.

Jurado de Doctoramiento Público:

Dr. ROBERTO MASFERRER.

Dr. JUAN JOSE FERNANDEZ.

Dr. FRANCISCO J. ESCOBAR.

P L A N D E T R A B A J O

- I INTRODUCCION.
 - II RESUMEN ANATOMICO Y FISIOLOGICO DEL HIGADO.
 - III PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO:
 - a) Su importancia. Comentario sobre ellas.
 - b) Algunas consideraciones sobre Biopsia Hepática.
 - IV BREVE DESCRIPCION SOBRE SU ANATOMIA PATOLOGICA.
 - V PRESENTACION DEL MATERIAL.
 - VI ANALISIS CRITICO DE LOS CASOS ENCONTRADOS.
 - VII SUMARIO Y RECOMENDACIONES.
 - VIII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.
-

en su habilidad diagnóstica. También despreciarán los métodos de laboratorio que podrían ayudarles a diagnosticar, por considerar equivocadamente, que el arte de la Medicina es necesariamente algo distinto y completamente aparte de la Ciencia Médica!

El presente trabajo tiene por objeto hacer un estudio panorámico de los casos de muertes por factores hepáticos ocurridos en el Hospital Rosales en un lapso de 10 años mediante la revisión de 1,000 autopsias.

Las afecciones hepáticas constituyen un capítulo de la patología de lo más sugestivo; y constantemente aparecen modernas pruebas de laboratorio, se revisan conceptos o se le encuentran nuevas interpretaciones a sus fenómenos fisiológicos. Es tal la importancia de dicha glándula y sus interrelaciones tan numerosas y complejas que podría decirse pecar de exagerado, que no hay enfermedad de alguna generalización que no tenga repercusión en el hígado.

A medida que la revisión progresaba aprecié lo variado de nuestra patología y me expliqué las numerosas dificultades del clínico para elaborar un diagnóstico correcto. La labor fué ardua a veces, pues era difícil en ciertos casos tan complejos dilucidar si el factor tóxico era la causa primordial de muerte; fué necesario estudiar detenidamente cada historia clínica y resultado post-mortem antes de incluirlas en nuestro análisis.

Si yo logro que este trabajo constituya un pequeño aporte al esclarecimiento e interpretación de las hepatopatías en nuestro medio sentiré sumamente complacido, sobretodo si pudiera servir de base para posteriores y más completos estudios.

No debo terminar sin agradecer a todas aquellas personas que una u otra forma me facilitaron su contribución, en especial a los señores Roberto Masferrer, Jefe del Departamento de Anatomía Patológica y el señor J. Escobar, quién fué el patrocinador.

II

RESUMEN ANATOMICO Y FISIOLOGICO

Anatomía:

El hígado es la más voluminosa de las vísceras, está situado en las partes superior y derecha de la cavidad abdominal, ocupando casi todo el hipocondrio derecho o espacio subfrénico derecho, la mayor parte del epigastrio y la parte más alta del hipocondrio izquierdo. Su peso en el hombre es de 1,400 a 1,600 gr. y en la mujer de 1,200 á 1,400 gr.; en proporción, su peso es menor en el adulto que en el feto pues en el primero representa la 36ava. parte del peso de todo el organismo mientras que en el feto es la 18ava. parte del peso del cuerpo. La consistencia es la de un sólido blando; sin embargo, es friable y lacera muy fácilmente lo que hace difícil las suturas quirúrgicas en casos de heridas o traumatismos. Su color es pardo rojizo obscuro normalmente, puede sufrir modificaciones en casos patológicos. Su forma puede compararse a un ovoide, con un eje principal transversal que mide de 25 a 28 cm. y con su extremo mayor dirigido hacia la derecha, y a cual se hubiese separado por medio de una sección oblicua la porción inferior izquierda. Su cara superior es convexa, su cara inferior ligeramente cóncava. Representa bastante bien en molde de la celda hepática y los órganos que con él se relacionan quedan impresos en su superficie de un modo más o menos acentuado. Sus otros dos diámetros son: el anteroposterior que varía de 12 a 18 cm. y el vertical de 8 a 12 cm. según el lóbulo que se trate.

Aunque tradicionalmente se considera constituido por 4 lóbulos denominados: derecho, izquierdo, cuadrado y de Spiegel; desde el punto de vista embriológico, funcional y clínico, el hígado está compuesto de 2 lóbulos, derecho (voluminoso) e izquierdo (casi atrofiado) deslizados entre sí de manera bastante precisa en cuanto se refiere a las circulaciones venosa, arterial y biliar.

A pesar de su peso relativamente elevado, el hígado es mantenido en posición, de igual modo que los otros órganos abdominales, no por repliegues peritoneales o ligamentos conjuntivos sino por la presión general intraabdominal debida al tono de los músculos del abdomen. Sin embargo hay dos repliegues peritoneales dignos de mención: el ligamento suspensorio (hoz grande del peritoneo o ligamento falciforme) y el ligamento coronario; que se cree juegan cierto papel, junto con la vena cava inferior como elementos de sosten.

Para propósitos de descripción se le pueden considerar: dos caras y dos extremidades. a) Cara anterosuperior: limitada por los bordes y las extremidades, constituye una superficie convexa, en la cual se inserta el ligamento suspensorio; esta inserción forma el límite de los dos lóbulos derecho e izquierdo. Esta cara está en relación en toda su extensión, con el diafragma y por medio de éste con el corazón y las pleuras. Se pone en contacto con la pared abdominal a nivel de la región epigástrica.

b) Cara posteroinferior: mira oblicuamente abajo y a la izquierda, comunmente cóncava. Presenta dos surcos anteroposteriores: uno izquierdo, el surco de la vena umbilical y del conducto venoso de Arancio; el otro derecho, el surco de la vesícula biliar y de la vena porta, y situado a unos 6 o 7 cm. hacia la derecha del anterior. Un surco transversal o hilio del hígado une a los dos anteriores; los tres surcos en su conjunto recuerdan bastante bien una H mayúscula y dividen a la cara inferior del hígado en cuatro lóbulos. El lóbulo cuadrado (eminencia porta anterior) más o menos abombado está por delante del surco transversal. El lóbulo de Spiegel (eminencia posterior) está por detrás del mismo. El lóbulo derecho comprende toda la porción de la cara inferior situada por fuera del surco de la vesícula; presenta de delante a atrás tres facetas: una anterior cólica; otra diafrágica renal, y otra posterior suprarrenal. El lóbulo izquierdo (situado a la izquierda del surco de la vena umbilical) es triangular y cóncavo (faceta o impresión gástrica).

c) Borde anterior: de gran importancia en clínica porque mediante palpación tenemos el concepto de si el hígado está aumentado de consistencia y de volúmen. Es delgado y cortante, está en relación, derecha a izquierda, con las falsas costillas derechas, el hueco gástrico y la sexta y séptima costilla izquierda. Tal trayecto varía un poco según la conformación del tórax de cada individuo.

d) El borde posterior (cara posterior según algunos) va haciéndose más delgado de derecha a izquierda; tiene una porción triangular que es practicamente extraperitoneal y cuya base corresponde a las vértebras dorsales: 10a., 11a. y 12a. y su vértice al ligamento triangular derecho.

e) Extremidad derecha: voluminosa, convexa, lisa corresponde a la inserción del ligamento triangular derecho.

f) Extremidad izquierda: delgada y aplanada se extiende sobre la convexidad mayor del estómago; está sujeta al diafragma por el ligamento triangular izquierdo.

La irrigación del hígado se verifica por la vena porta (circulación funcional) y por la arteria y venas hepáticas (circulación nutritiva). La vena porta y la arteria hepática, acompañadas por numerosos nervios, ascienden entre las hojas del epiplon menor hasta el hilio donde cada una se divide en dos ramas; el conducto colédoco y los linfáticos descienden desde el hilio entre las hojas del mismo epiplon. Todos están envueltos en un tejido celular laxo, dependiente de la vaina hepatobiliar (de Glisson), que acompaña a los vasos en su trayecto por los espacios portales en el interior del hígado.

Las venas hepáticas o suprahepáticas conducen la sangre del hígado a la vena cava inferior. Los nervios derivan del plexo celíaco de los neumogástricos izquierdo y derecho y del frénico derecho, lo que explica el dolor referido que sienten algunos enfermos hepáticos en las inserciones inferiores del esternocleidomastoideo derecho.

La mayor parte del hígado está tapizada por peritoneo el cual, su vez, está revestido por una delgada cápsula de tejido conjuntivo. A simple vista puede verse que el hígado está formado por un número enorme de lobulillos poliédricos de un diámetro aproximado de 1 mm. el cerdo cada lobulillo está perfectamente separado de los lobulillos adyacentes por medio de tabiques de tejido conjuntivo, pero en el hígado humano no se encuentran límites tan bien definidos.

El lobulillo hepático o hepatón constituye la verdadera unidad anatómica y funcional del hígado; se compone de un cúmulo de células dispuestas en columnas que irradian de una vena central. Los espacios entre las columnas están ocupados por vasos sanguíneos irregulares (sinusoides).

Las células hepáticas son de forma aproximadamente cúbica y de diámetro de 12 a 25 μ . Tienen uno ó dos núcleos esféricos y su protoplasma contiene generalmente gránulos de glucógeno y de un compuesto de hierro. También puede contener gotitas de grasa.

En el hilio la vena porta, la arteria hepática y el conducto biliar se dividen cada uno en dos ramas, derecha e izquierda; estas, subsiguientemente, se ramifican siguiendo los tabiques de tejido conjuntivo a través de la substancia del hígado, y van acompañadas por nervios y vasos linfáticos. Los espacios ocupados por estas formaciones se llaman espacios porta o de Kiernan. Las ramas más pequeñas de la vena porta forman entre los lobulillos plexos interlobulillares, de estos plexos parten vasos sinusoides, parecidos a los capilares, corren entre las columnas de células hepáticas y desembocan en las venas centrales situadas en los centros de los lobulillos. Las venas centrales se juntan para formar las venas sublobulillares y éstas se unen para formar las venas hepáticas o suprahepáticas que drenan la sangre del hígado, llevándola a la vena cava inferior.

La arteria hepática aporta sangre arterial al tejido conjuntivo del hígado, a las paredes de las subdivisiones de la vena porta y a los conductos biliares; sus últimas ramas desembocan en los plexos interlobulillares y proporcionan sangre oxigenada a las células hepáticas.

Los sinusoides son más amplios y más irregulares que los capilares y tienen una pared incompleta formada por células estrelladas (células de Kupffer) que forman parte del sistema reticuloendotelial. Entre la red del sinusoides y las células hepáticas no hay espacios linfáticos por lo tanto, la sangre entra en contacto directo con las células hepáticas. Además hay según Herring y Simpson (7) en las células hepáticas diminutos conductillos por los que penetran en el seno de aquellos componentes de la sangre.

Los conductillos biliares no penetran en los lobulillos sino que reciben diminutos canalículos que conducen la bilis de las células a la periferia de los lobulillos. Estos canalículos o capilares biliares son simples conductos o espacios entre células adyacentes y están

siempre separados de las sinusoides por lo menos por la mitad de la chura de una célula hepática. Los finos capilares biliares y los capilares sanguíneos, más amplios, se ramifican formando un plexo por los lobulillos hepáticos, pero están siempre separados unos de otros por células hepáticas. La bilis aparece en forma de pequeñas vacuolas en las células hepáticas, y pasa a través de finos canalículos intracelulares hasta los capilares biliares. Esta relación entre los sinusoides, las células hepáticas y los capilares biliares se pone de manifiesto en la transformación de la bilirrubina sanguínea en bilirrubina biliar. La bilirrubina de la sangre que se forma a partir de células del sistema reticuloendotelial por desintegración de la hemoglobina, pasa desde los sinusoides hasta la célula hepática, siendo más tarde excretada por los capilares biliares. Durante su paso a través de la célula hepática experimenta un cambio cuya naturaleza no es muy evidente, pero que da lugar a la bilirrubina de la bilis (directa) y a la bilirrubina sanguínea (indirecta), que reaccionan de manera diferente en la prueba de Van den Bergh.

Fisiología:

El hígado como fácilmente se comprende es un órgano indispensable para la vida y está constituido por vasos sanguíneos, parenquima y canalículos biliares todo soportado por un tejido conectivo, el estroma. La sangre contenida en él es de 300 a 400 c.c. pero la cantidad que pasa por minuto llega a 1500 c.c., de los cuales $\frac{3}{4}$ provienen de la vena porta y el $\frac{1}{4}$ restante de la arteria hepática. La presión de la vena porta humana varía entre 10 a 12 cm. de agua; su medición es importante para evaluar las hipertensiones portales. Es el órgano de la economía que interviene en mayor número, variedad y complejidad de procesos fisiológicos; participa como veremos en casi todos los metabolismos parciales del organismo, he aquí los principales de manera sucinta:

1o. En el Metabolismo de los Glucósidos.

El hígado absorbe y transforma los monosacáridos en glucosa y una vez en este estado la asimila y fija en forma de glucógeno el cual es el gran protector de la célula hepática. La hiperglucemia alimenticia no es controlada únicamente por el hígado, sino por todos los tejidos en especial el muscular, los cuales sustraen o fijan el exceso de glucosa ya sea por oxidación o transformación a glucógeno, siendo indispensable la insulina para ello. Esto se comprobó experimentalmente mediante la fístula de Eck, y se concluyó que 80% de la glucosa digestiva atraviesa el hígado sin detenerse en él, y sin embargo la tasa de glucosa se mantenía más o menos normal.

El hígado puede formar glucógeno (glucogenesis) no solo a partir de la glucosa sino de la levulosa, de la galactosa, del ácido láctico que pasa a la sangre durante el trabajo muscular, y hasta de ciertos aminoácidos (gluconeogénesis) y de la glicerina de las grasas. El glucógeno hepático aumenta con un régimen rico en H. de C. y disminuye con un régimen muy graso; su proporción mínima es de más o menos 8% del peso del órgano fresco.

Hay ciertas condiciones, sustancias y hormonas que influyen sobre el metabolismo hidrocarbonado, que de paso vale la pena mencionar:

a) El lóbulo prehipofisiario (hormona diabético-genética) que por acción contrainsular reduce la utilización de la glucosa; en caso de ayuno o alimentación grasa se secreta un exceso de esta hormona a la cual se atribuyen en gran parte las gráficas glucémicas de tipo diabético.

b) La falta de insulina como en la diabetes produce hiperglucemia, glucosuria, desaparición del glucógeno hepático, aumento de la glucólisis y cetonuria.

c) La adrenalina inicialmente disminuye el glucógeno hepático, aumenta la glucemia a veces considerablemente; pero en una segunda etapa se el glucógeno muscular disminuye y, a expensas del ácido láctico este, el hígado resintetiza su propio glucógeno, el cual así puede alcanzar una cifra superior a la original.

d) El déficit de hormona corticosuprarrenal disminuye el glucógeno del hígado, de los músculos y de los humores corporales.

e) El tiroides aumenta el ritmo de la absorción intestinal de glucosa y reduce el glucógeno hepático, aunque conjuntamente se admite la absorción de glucosa u otros sacáridos.

2o. En el Metabolismo Lipoideo.

Las grasas se absorben en el intestino delgado previo su desdoblamiento en ácidos grasos y glicerina, contribuyendo a ello las sales biliares que las solubilizan. Los ácidos grasos se transforman nuevamente en grasas neutras a su paso por la pared intestinal. La insuficiencia suprarrenal inhibe ambos procesos.

El hígado no contiene normalmente lípidos en más del 5% de su peso; es el principal formador de cuerpos cetónicos, ya sea por beta-oxidación de los ácidos grasos, a partir de los glucidos (previa transformación en ácido pirúvico) o bien de los aminoácidos cetógenos. Esta función hepática explica que en la insuficiencia hepática grave, los cuerpos cetónicos falten en la sangre y en la orina. La sección de la médula espinal entre D1 y DVII impide la lipemia y todo signo de transporte de la grasa, con ello cesa casi totalmente la formación de cuerpos cetónicos.

El metabolismo del colesterol está regulado sobre todo por la actividad del sistema reticuloendotelial; siendo el hígado el principal productor de este tipo de lípidos; interviniendo notablemente en sus variaciones plasmáticas. Recordemos que el plasma contiene normalmente por término medio 140 mg. (80 a 180 mg.) por 100 cc. de ésteres del colesterol (colesterol combinado con ácidos grasos) y 194 mg. (entre 120 a 260 mg.) por 100 c.c. de colesterol total (colesterol libre más colesterol esterificado); es decir la fracción esterificada representa del 60 a 75% del colesterol total.

3o. En el Metabolismo Protéico.

Las proteínas ingeridas son reducidas al estado de aminoácidos por la acción sucesiva de las enzimas gástricas, pancreáticas e intestinales. Los aminoácidos absorbidos por el intestino (como también los sintetizados en el organismo por el catabolismo protéico) pueden servir para:

- a) constituir un depósito temporal en los tejidos,
- b) realizar la síntesis de las proteínas hísticas (proteínas ónicas y plasmáticas) o de hormonas etc.
- c) ser desaminados y la fracción restante, una vez eliminado el grupo NH₂, puede ser reaminada (síntesis de aminoácidos) o transformada hasta convertirse en glucosa o en cuerpos cetónicos. El hígado es el órgano que mayor capacidad tiene para transformar los aminoácidos en sustancia propia, siguiéndole en orden de importancia el tejido muscular.

Las proteínas plasmáticas constan principalmente de: fibrinógeno, 3 globulinas y 1 ó 2 serinas. El fibrinógeno y las serinas están en íntima relación con la actividad funcional hepática. Las globulinas se forman en parte fuera del hígado, probablemente en el bazo y médula sea y quizás en todo el sistema Reticulo Endotelial. Según Whipple el organismo posee una gran reserva del material formador de proteínas plasmáticas, reserva que alcanza la cifra de 1 a 5 veces la cantidad de proteínas circulantes.

Catabolismo protéico: las proteínas se transforman en aminoácidos en los propios tejidos por la acción de proteasas, especialmente de tripsina presente en todos ellos. A continuación estos aminoácidos son desaminados, la separación del grupo amínico del resto de la molécula ocurre en el hígado primordialmente, el cual a la vez forma urea a partir del amoníaco separado. La ureogénesis es una función exclusivamente hepática, gracias a ella regula el contenido sanguíneo de amoníaco, hecho importante, pues las sales amoniacaes son 40 veces más tóxicas que la urea.

4o. En el Metabolismo Acuoso.

El hígado es un órgano regulador de la hidremia, protege a la sangre contra un aflujo brusco de agua y sales. La diuresis acuosa post-ingesta es mayor y más rápida en caso de fístula de Eck, en la cual la sangre no atraviesa el hígado. Es notoria la tendencia no muy rara de los hepáticos (cirróticos en especial) por retener agua, (edema, ascitis); algunos como Pick y Molitor creen que hay una hormona hepática diurética que modifica la hidratación de los tejidos; otros como Ralli han sugerido un papel etiológico por la hormona antidiurética de la pituitaria posterior en la teoría de que el hígado enfermo puede inactivar dicha hormona.

Otro agente antidurético que puede ser significativo es V. D. ferritin una sustancia vasopresora la cual parece ser formada por

hígado y músculo anaerobicamente y es inactivada por el hígado aeróticamente.

Puede en fin influir indirectamente sobre el metabolismo acuoso por su intervención en la producción de serinas que son las principales determinantes de la presión oncótica del suero.

5c. En el Metabolismo Mineral.

El hígado posee (estudios experimentales) un poder regulador sobre el metabolismo mineral, amortiguando las grandes variaciones de los que pudieran ocurrir en la sangre y los tejidos. En sus graves alteraciones pierde esta facultad y así vemos tendencia a retener Na en las células (lo que favorece el edema por acción hidropégena de agua) y a la hipereliminación del potasio con sus trastornos subsecuentes.

Tiene importancia en el metabolismo del cobre y del hierro (Fe) aparte del Fe de la hemoglobina, circula con la sangre Fe unido a las albúminas del suero, formando complejos químicos de disociación más o menos fácil. Este Fe anhemoglobínico representa unas 120 gammas por 100 c.c. (sideremia) en el varón y 90 gammas en la mujer. El hígado la retiene y elimina hierro.

Interviene también en el metabolismo del fósforo (P) mediante fosfatasa que hidroliza los ésteres monofosfóricos dejando fósforo inorgánico en libertad. Hay dos clases de fosfatasa: una ácida y otra alcalina, ésta es la más importante se forma sobre todo en los huesos siendo el hígado un órgano de formación adicional. Se elimina en su mayor parte por este órgano y en menor grado por los riñones.

6c. Función Detoxificante.

El hígado posee la propiedad de volver inocuos para el organismo a muchos tóxicos endógenos o exógenos (toxifilaxis de Willecox). De ello resulta que la toxicidad de muchas sustancias es muy inferior cuando entran en el organismo por vía portal que cuando son inyectadas en circulación general.

Por años investigadores japoneses han escrito sobre el "Yakrit" (11) como la hormona detoxificante del hígado, pero tal producto es en duda. Hay ciertos hechos que no admiten discusión: algunas sustancias como Hg, As, Pb etc. son absorbidas y retenidas por el hígado para ir las eliminando lentamente, este acúmulo termina por lesionar la glándula. La morfina es mal tolerada en cirróticos y afectos de hepatitis; los barbitúricos son en gran extensión eliminados por el hígado pero la función hepática es creída de ser importante e inactivar la acción corta de estos compuestos. La química de alguno de los más importantes mecanismos detoxificantes del hígado si es conocido en parte: ácido benzóico es conjugado con la glicocola formando ácido hipúrico reacción que forma la base del test de función hepática del ácido hipúrico; alcanfor, compuestos fenólicos y exceso de ácido benzóico con ácido glicarónico, un producto de oxidación de la glucosa; en fin muchos de los procesos de detoxificación del hígado hacen uso de sulfuro un hecho que puede tener alguna relación con la acción protectora de

ica que parecen tener los aminoácidos conteniendo azufre (el indol conjugado con ácido sulfúrico).

En la función protectora contra gérmenes y toxinas interviene primordialmente la fracción hepática reticuloendotelial.

7o. Relación con las Hormonas.

Se puede considerar en conjunto como un agregado de la función detoxificante, en efecto el hígado juega un papel variable en la inactivación de estrógenos, progesterona, andrógenos, desoxycorticosterona posiblemente tiroxina y ciertas hormonas pituitarias, pero la significación clínica de estas funciones no está bien clara. Así se presume teóricamente que la inactivación inadecuada de la hormona antidiurética de la hipófisis por el hígado contribuye a la formación de ascitis en los cirróticos. Algunos signos físicos no invariablemente encontrados en hepáticos crónicos se atribuyen a la mala inactivación de los estrógenos, estos son:

- a) Pérdida de pelo;
- b) Piel fina y blanda;
- c) Atrofia testicular;
- d) Ginecomastia;
- e) Eritema palmar;
- f) Arañas vasculares (telangiectasias, arañas angiomas);
- g) Dilatación vascular ó plétora facial en mucosa bucal, en ventanas de la nariz y en conjuntivas. Estudios ulteriores a este respecto traerán mayor comprensión.

8o. Relación con las Vitaminas.

A = procede del caroteno alimenticio ó de la ingestión de vitamina A. Aquel requiere la presencia de grasa y sales biliares para su absorción intestinal; en cambio la vitamina A se absorbe aún sin aquellas. El caroteno se transforma en vitamina A por la acción de la carotenasa hepática.

El test en ayunas de tolerancia de vitamina A no es muy satisfactorio de función hepática, desde que el contenido plasmático de tal vitamina es afectado por un número grande de enfermedades. El hígado contiene el 95% de la vitamina A del organismo, por ello algunas hepatopatías (cirrosis por ejemplo) dan signos de hemeralopía ó ceguera nocturna. Siendo la explicación obvia.

Complejo B = por tratarse de vitaminas hidrosolubles no parece haber una relación tan estrecha; sin embargo en el metabolismo de algunas interviene el hígado de manera significativa. Así: la Tiamina (se cree debe ser primero fosforilada a difosfotiamina (cocarboxilas

toma lugar en el hígado (disminuido en cirrosis). Riboflavina (B2) almacenada en su mayor parte en la glándula hepática. Al ácido nicotínico (niacin) no se le conoce bien su metabolismo pero una buena porción es metilado en el hígado para formar N-Metil nicotinamida, un paso en el camino de su absorción. Interviene además en la formación del factor antipernicioso (B12).

C = el hígado es el principal reservorio de esta vitamina. El líquido ascítico de la cirrosis hepática contiene tanta vitamina como la sangre, por ello las paracentesis repetidas contribuyen al déficit de vitamina C y a la formación de ácido ascórbico.

D = por ser liposoluble requiere grasas y sales biliares para su absorción; en algunas ictericias y fístulas biliares hay déficit de vitamina D y absorción y osteoporosis secundaria.

K = esta es imprescindible para la formación de protombina en el hígado y el proceso actúa como un catalizador; esta formación es rapidísima pues el tiempo de protombina empieza a aumentar un minuto después de la inyección E. V. de 1 mg. de vitamina K; ello ha servido de base a un test que pretende apreciar el daño hepato-celular. Es elaborada en su mayor parte por la flora intestinal y necesita del concurso de la bilis para su absorción; por ello la tendencia hemorrágica (disminución del tiempo de protombina) que se observa en algunos enfermos hepáticos (oclusión total de las vías biliares, hepatitis, etc.).

90. Función Biliar.

La bilis en su mayor parte es de formación hepática, solo una pequeña fracción componente de ella (la mucina) procede de las glándulas de las vías excretorias. La bilis puede considerarse como producto de excreción y de secreción; como producto de excreción porque el hígado vierte en ella los pigmentos biliares que son resultado de la desintegración de la hemoglobina, algunas sustancias minerales y orgánicas, ciertos medicamentos, y como producto de secreción por su importante acción en la digestión.

La secreción media en el hombre (fístula biliar) con dieta ordinaria es de más o menos 25 c.c. por hora durante la vigilia y 15 c.c. por hora durante el sueño; el volumen total diario es de 500 a 1000 c.c. en la inanición esta cantidad se reduce a la mitad. La bilis es capaz de ser secretada bajo una presión de 250 a 300 mm. de agua, si se sobrepasa esta presión aparece ictericia.

La secreción es inhibida reflejamente por distensión del colon por estimulación del simpático, este último efecto es probablemente secundario o constricción de los vasos hepáticos.

La bilis tiene una reacción alcalina (Ph = 8 ó 8.6) sus componentes por 1000 según Best and Taylor (1) son:

Agua	974.80
Sólidos	25.20

por oxidación (luz y oxígeno) se transforma en un derivado de color rojo amarillento; llamados estercobilina (heces, eliminados 150 mg. por día) y urobilina (orina, eliminados de 1 a 10 mg. por día), esta última proviene de la absorción que sufre el mesobilirrubinógeno en el intestino y es transportado al hígado por la porta, luego una parte es excretada nuevamente con la bilis y una pequeña parte se elimina por la orina.

10o. Además el hígado se cree que interviene en los siguientes procesos: formador de sangre en el embrión, regulador del equilibrio ácido básico y de la temperatura del cuerpo, excretor de colesterol, profibrinas y cuerpos extraños en especial sustancias colorantes (base algunos tests de funcionamiento) en fin, aún en las reacciones alérgicas. Funciones no bien dilucidadas actualmente.

- III -

Pruebas de funcionamiento hepático.

A) Su importancia. Comentario sobre ellos.

Con el afán de descubrir las lesiones hepáticas antes de que sean irreversibles, y sobre todo para diferenciar los distintos tipos de ictericias, existen actualmente numerosas pruebas de laboratorio que en base de las diferentes funciones del hígado pretenden darnos una idea exacta del daño sufrido por la glándula. Debemos de hacer la salvedad que todas tienen sus limitaciones y que es únicamente el concurso de la Clínica, aunada a los diferentes exámenes de investigación que nos pueden orientar hacia el diagnóstico correcto.

"Tan severas limitaciones se deben a dos razones principales: 1o. la reserva funcional hepática es tan grande que 80 a 90% del órgano debe ser destruido antes de que cualquier anormalidad pueda ser detectada y 2o. la regeneración celular es tan altamente activa que la función del nuevo tejido rápidamente compensará lo perdido, a menos que el daño sea extenso y rápidamente progresivo. Por consiguiente es imposible usualmente descubrir cambios patológicos tempranos medianos circunscritos del hígado" (Benjamín B. Wells) (22).

Es lógico pensar que bajo condiciones de enfermedad no todas las funciones del hígado son atacadas simultáneamente ni son afectadas en igual grado; por lo tanto la mejor información se obtendrá investigando varias funciones al mismo tiempo esperando daño en una ó más de ellas mientras otras permanecen inalteradas; para obtener un resultado que se ajuste lo más a la realidad se ha ideado en algunos laborat

rios reportar las varias observaciones en la forma llamada "hepatograma" (C. J. Watson) (22) en efecto tal record mejora la certeza del diagnóstico de las enfermedades hepáticas; pero los mismos preconizadores creen que puede dar un falso sentido de seguridad.

De lo anterior deducimos que los tests no deberían ser ordenados sin claras indicaciones, e igual que la mayor parte de procedimientos de laboratorio, tienen significancia cuando son inteligentemente seleccionados y apropiadamente repetidos. Las pruebas funcionales según criterio de varios autores deben reunir las siguientes condiciones: especificidad, poca intervención de los factores extrahepáticos y sensibilidad. Además su valor clínico depende en gran parte de su practicabilidad en un laboratorio de tipo medio.

Para formarnos una idea de los numerosos tests de laboratorio preconizan para detectar disfuncionamiento hepático, tomaré la siguiente lista del Tratado de Patología y Clínica Médica de Pedro-Pons, T I, en su sección de enfermedades del hígado y vías biliares, (1953) (18).

Estas son agrupadas por las funciones que pretenden valorar;

I.- Metabolismo Hidrocarbonado.

- 1o. Gráfica de la glucemia provocada.
- 2o. Tolerancia de la galactosa.
- 3o. Tolerancia de la levulosa.
- 4o. Lactacidemia.
- 5o. Hiperglucemia inicial insulínica, adrenalínica y otras.

II.- Metabolismo Protéico.

- 1o. Nitrógeno total y nitrógeno aminado en la orina y sangre.
- 2o. Metabolismo de los aminoácidos (glicina, gelatina).
- 3o. Tirosinuria, leucinuria, aminoaciduria.
- 4o. Prueba del citrato amónico.

III.- Trastornos de las proteínas plasmáticas.

- 1o. Reacciones de Takata y Weltmann.
- 2o. Reacción del oro coloidal.
- 3o. Reacción de la cefalina-colesterol, del timol y del cadmio
- 4o. Preteinemia, relación A/G- Fibrinopenia, Electroforesis de

las globulinas.

50. Velocidad de sedimentación eritrocítica.

60. Formol y lactogelificación.

70. Índice protrombínico. Prueba de la vitamina K.

IV.- Metabolismo de las grasas.

Colesterolemia. Dosificación de los esteres del colesterol

Cetonemia.

V.- Metabolismo acuoso.

Retención acuosa.

Sobrecarga hídrica.

VI.- Funciones de fijación, conjugación y desintoxicación.

Crisis hemoclásica de Widal.

Urobilinuria.

Oxidación del cincófeno (ácido fenilquinolincarbónico).

Síntesis del ácido hipúrico.

Conjugación del alcanfor y el mentol con el ácido glicoróni

Prueba de la quinina.

Acetilación del ácido paraaminobenzóico.

Poder tripanocida del suero.

Prueba del atofán (litchmann).

VII. Otras pruebas.

Fosfatasa, porfirinas, sideremia.

VIII. Captación por el sistema reticuloendotelial.

Hepatolienografía con torotrast.

IX.- Pruebas de secreción y excreción biliar.

Retención en la sangre (bilirrubinemia, colalemia, colester
mia.)

Eliminación con la bilis (bilirrubina, sales biliares, y urobilina biliar).

Examen de las heces (bilirrubina y estercobilina fecal, acidos grasos).

Eliminación con la orina de pigmentos biliares sales biliares, urobilinógeno y urobilina.

X.- Pruebas de eliminación de sustancias colorantes.

Pruebas del rosa de Bengala, de la bromosulfaleína, de la tetrayodofenoltaleína, de la fenoltetraclorftaleína, de la azorrubina y de la fucsina ácida. Eliminación de la bilirrubina sintética.

Como podemos ver son tan numerosas las pruebas que se prestan a confusión, para evitar esto se debe poseer un buen criterio de selección y me parece oportuno citar las palabras de Benjamín B. Wells " parte de la dificultad es sobresalvada cuando nos convencemos que los tests de funcionamiento hepático no deben ser interpretados directamente en términos de diagnóstico clínico, sino en términos de disturbios fisiológicos generales y someramente en grados. Toda la información que nosotros podemos obtener se referirá unicamente a 1) la presencia y grado de obstrucción biliar ó 2) la presencia o grado de daño hepato celular." (22)

El mismo autor reconoce que los tipos puros de disfunción no se presentan y que hay por lo menos 3 factores que repetidamente se presentan confundiendo el cuadro: a) la ocurrencia de obstrucción biliar intrahepática complicando daño hepatocelular, b) daño hepatocelular secundario a prolongada obstrucción biliar, c) daño hepatocelular secundario, debido a infección sobreimpuesta, en conductos obstruidos extra o intrahepáticos.

Y agrupa los tests de la siguiente manera, que por tener similitud con la selección que con el tiempo se ha verificado en nuestro hospital Rosales, me permitiré adjuntar aquí:

	Bilirrubina en Suero.
Tests para	Bilirrubina en orina.
Obstrucción Biliar	Urobilinógeno en orina.
	Fosfatasa alcalina.
	Colesterol total.

Ac. hipúrico, mejor asociado con el de la fenol sulfotaleína.

Proteínas plasmáticas.

Floculación cefalina-colesterol. Análogos: (T Takata-Ara la reacción del oro coloidal y otros todos de floculación.

Tests para daño Hepatocelular

Porcentaje de esteres del colesterol.

Tolerancia de la galactosa.

Tiempo de protrombina y respuesta a la Vitamina Urobilinógeno Urinario.

N. N. P. y N. U.

Glucosa sanguínea.

Bromosulfaleína.

Por la importancia que los autores le han dado a ciertas pruebas por ser la base de otras similares muy usuales me referiré someramente a las siguientes:

Proteínas plasmáticas ó séricas: Sabemos que la función protéica del hígado comprende 2 variantes: una es la catabólica, que incluye la oxidación y la ureogénesis; la segunda es la anabólica, que interviene en la formación de las proteínas plasmáticas. Experimentalmente se probó que basta un 20% de hígado para mantener la ureogénesis. En general la alteración de las proteínas plasmáticas es muy anterior a la de los aminoácidos y de la urea; su estudio es tan importante para el diagnóstico de las afecciones hepáticas, que Higgins y sus colaboradores sustentaron la imposibilidad de que un mal estado de salud dependa de una afección hepática crónica, siendo normales la bilirrubinemia y las proteínas plasmáticas. (18)

El plasma sanguíneo contiene fibrinógeno, serinas y globulinas mientras que el suero solamente posee serinas y globulinas.

Las albúminas representan más ó menos 2/3 de las proteínas totales pero solamente una ha sido posible aislar: la mercaptalbumina. A las globulinas se le han considerado 3 tipos: alfa, beta y gamma siendo en proporción 20, 30 y 50% respectivamente; pero recientemente cada una de estas variedades se creen constituidas por numerosas fracciones en especial el tipo gamma (que corresponden a las euglobulinas).

El suero contiene de 6 a 8 gr. por 100 c.c. de proteínas, sien

4 a 5.2 gm. para las albuminas y 1.3 a 2.7 gr. para las globulinas; una relación normal de 1.5 a 3.1.

La célula hepática interviene mucho en la síntesis ó por lo menos en la elaboración de las serinas, en cambio las globulinas al parecer se forman en los elementos celulares del S.R.E. dotados de macrofagocitos (entre ellos las células de Kupffer) (Cannon); así se comprende que las lesiones del hígado puedan alterar el equilibrio normal de las proteínas séricas aunque también pueden hacerlo las afecciones que no son exclusivamente hepáticas o sea las del S.R.E.

En las hepatopatías agudas se alteran muy poco la cantidad y la proporción global de las proteínas séricas en cambio en las de larga evolución (tipo cirrosis) las serinas tienden a disminuir mientras que las globulinas permanecen normales o aumentan con la consiguiente inversión del cociente A/G.

Una serinemia menos de 3.5 gr. % ya tiene importancia clínica y es de muy mal pronóstico si se reduce a menos de 2.5 gr. % en el curso de una cirrosis.

Con todo para el diagnóstico de las afecciones hepáticas son más importantes las variaciones cualitativas de las globulinas. Actualmente mediante la electroforesis, se puede establecer el porcentaje entre las serinas y las diversas variedades de globulinas, necesitan se laboratorios bien equipados. Pero las alteraciones proteicas se suelen investigar indirectamente, por medio de las denominadas pruebas de labilidad coloidal del suero, basadas en que el plasma sanguíneo forma un complejo coloidal cuya estabilidad depende, en último término de su contenido cuantitativo y cualitativo en albúminas. Las serinas actúan frente a ciertos electrólitos o soluciones coloidales diversas como los coloides protectores, mientras que las globulinas (especialmente las globulinas Y) tienden a producir la floculación. Para ponerlas de manifiesto las distintas pruebas utilizan reactivos diferentes, por ejemplo: en la reacción de Weltmann se utiliza el cloruro de calcio, el cloruro de mercurio en la de Takata; la emulsión de cefalina y colesterol en la de Hanger; el oro coloidal en la de Gray; el sulfato de cadmio en la cadmiorreacción de Wuhrmann, y el timol en la de McLagan. Los datos proporcionados por ellas son prácticamente análogos. Los Norteamericanos y anglosajones en general utilizan las pruebas de Hanger y McLagan; en Europa tienen mayor difusión las de Weltmann y Takata.

Todas estas pruebas son influidas, sobre todo, por las perturbaciones de las globulinas producidas en los procesos patológicos por células plasmáticas procedentes de la irritación de los elementos del S.R.E. (Fleischcker y Vives Mañé) (18) entre los cuales figuran las células de Kupffer. Esto explica su positividad en muchas afecciones no estrictamente hepáticas, por ejemplo: la reacción de Hanger además de resultar positiva en la mayoría de las hepatopatías, también lo es según algunos observadores en un 18% de enfermos diversos sin lesión y difusión hepática reconocida. (18).

La reacción de Van den Berg es una modificación de la diazorreacción de Ehrlich y sirve para detectar pigmentos biliares en el suero

Dos son las principales: la directa y la indirecta; la la. ocurre s
adición de alcohol, la cual es esencial para la indirecta.

Los reactivos usados son:

	Ac. sulfanilico	-----	0.1 gm.
Solución	Cl H. concentrado	----	1.5 c.c.
A	Agua C.S.P.	----	100 c.c.
	Nitrato de sodio	-----	0.5 gm.
Solución			
B	Agua	-----	100 c.c.

Para practicar el test 10 c.c. de solución A y 0.3 c.c. de sol
ción B son mezclados. Esta mezcla es usada como reactivo en ambos
pos de pruebas.

La reacción "Directa" = es la resultante de la adición de 1 c
del reactivo a 1 c.c. de suero; y puede ocurrir en una de las tres
formas: 1) inmediata: una coloración violeta debido a la formación
diazobilirrubina se desarrolla en 20 a 30 segundos; 2) reacción ret
dada no aparece cambio hasta después de 1 minuto ó más; entonces un
color rojo se desarrolla el cual gradualmente pasa a violeta; 3) b
sica: un color rojo aparece pronto como en la inmediata pero toma
tiempo variable para cambiar al violeta.

Para algunos la retardada tiene la misma significación que la
directa.

La reacción "Indirecta" = en ella 1 c.c. de suero se mezcla
2 c.c. de alcohol al 95%; después de agitar y centrifugar, a 1 c.c
del fluido supernadante se agregan 0.25 c.c. de la mezcla del reac
y 0.5 c.c. de alcohol, entonces un color rojo violeta se desarrolla
si inmediatamente.

La bilis normal y el suero en ictericias obstructivas dan la
ción directa inmediata.

El suero normal, el suero en ictericias hemolíticas y la bili
bina formada en extravasaciones sanguíneas antiguas, dentro de tej
conectivo, cavidades serosas etc. dan unicamente la reacción indiro

La Van den Berg cualitativa como medio de distinguir los dife
tes tipos de ictericia ha perdido actualmente mucho terreno; y es
más valor la estimación ó determinación cuantitativa (en unidades
mgs.) de la bilirrubina en cualquier tipo de ictericia. Una unida

tes de suero; el suero normal contiene de 0.4 a 1.5 unidades.

B) Algunas consideraciones sobre Biopsia Hepática.

Por los numerosos problemas que presentan las distintas pruebas de laboratorio, los investigadores, trataron de introducir nuevos métodos, tales como la peritoneoscopia, y la biopsia hepática (biopsia punción) con objeto de obtener una información más exacta de lo que pasaba en el hígado referente a su patología.

Me referiré únicamente a la biopsia hepática la cual ha tomado mucho auge al presente al reconocerle todas sus bondades, pues sirve el diagnóstico, pronóstico y terapia de diversas enfermedades del hígado.

El procedimiento no es ninguna novedad pues su uso se remonta a los años de 1835 y 1895 cuando Lucatello diagnosticó algunos casos de cirrosis y hepatitis por medio de la biopsia hepática. Debido a ciertas complicaciones que se presentaron incluso muertes por hemorragia interna y por ser un método a ciegas podríamos decir, que se guía únicamente por puntos de referencia; el sistema ha tenido numerosos detractores por lo cual ha pasado por períodos críticos; sin embargo últimamente se le ha reconocido un sitio predilecto entre los recursos de clínica.

Entre nosotros se conocía desde hace varios años pero es el Dr. José Fernández quien en la actualidad tiene mayor experiencia al respecto y ha despertado el entusiasmo entre sus colaboradores.

Las vías usadas más ampliamente en la técnica de biopsia hepática son dos: 1° La vía intercostal descrita por Iversen y Roholm que utiliza el 9° Espacio intercostal D (9° E.I.D.) en la línea axilar posterior y es verificada generalmente con el paciente en posición supina; la descrita por Baron utiliza una vía subcostal, si hay hepatomegalia el punto medioclavicular derecho (L.M.C.D.) exactamente debajo del rebordo costal, si no existe hepatomegalia un punto a la derecha del epigastrio se utiliza.

En nuestro Hospital, Fernández y Colaboradores usan una distinta modalidad: se punciona "en la porción de máxima macicez hepática sobre la línea medio axilar derecha generalmente en los espacios intercostales 8°, 9°, ó 10°; usando en todas ellas la aguja de VIM-Silvern la cual ha dado bastante buenos resultados.

Sus indicaciones se han resumido de la manera siguiente: 1) diagnóstico de ictericias. 2) diagnóstico de hepatomegalia con o sin esplenomegalia. 3) pronóstico de hepatitis y apreciar efecto de la terapia. 4) diagnóstico de granulomas oscuros incluyendo brucelosis, sarcoidosis, tuberculosis, Kalazar, etc.. 5) presencia de tumores primarios o metastásicos. 6) diferenciación de enfermedades metabólicas como hemocromatosis, enfermedad amiloidea ó glicogénica. 7) exclusión de enfermedad hepática en presencia de tests anormales secundarios a otras enfermedades. 8) evaluación de cambios secundarios a administración de drogas químicas, hormonas, etc..

Las complicaciones más frecuentes recopilando reportes diversos han sido: dolor más o menos intenso, referido al hombro derecho muchas veces; daño a los órganos vecinos tales como perforación de la vesícula o colón; implantación de células tumorales en el trayecto de la aguja; embolias gaseosas, infección, peritonitis biliar la cual puede ser asociada con posible perforación de la vesícula y hemorragia; y neumotórax con atelectasia pulmonar.

La incidencia de mortalidad varía según los distintos reportes. Es de 0.67% para Sherlox, (en 1.200 casos) y 0.34% para Cassel y colaboradores (reporte de 5.000 casos). Molle y Kaplan revisaron recientemente 401 biopsias con 1 muerte, 2% neumotórax y 25 a 30% de molestias epigástricas.

Como contraindicaciones se han propuesto los siguientes criterios: tendencia a la hemorragia o hemorragia reciente, tiempo de protrombina disminuido (menos 70%); anemia acentuada (H.b. abajo de 6 gr.); incapacidad para encontrar el hígado por palpación o percusión, obstrucción franca del colédoco, pero esta contraindicación está perdiendo actualidad; pacientes poco colaboradores e incapaces de mantener aliento; presencia de ascitis, peritonitis, colangitis supurativa, ictericia derecha o cualquier otra patología de base pulmonar derecha (tuberculosis, Neoplasia etc.), ultimamente se ha agregado uremia y leucemia.

Muy interesantes son las relaciones encontradas estudiando comparativamente a los pacientes desde el punto de vista de tests de funcionamiento y de biopsia hepática.

Así vemos que los reportes de Kozoll, Franklin, Popper y Steigler (2) en 130 pacientes dieron los siguientes resultados: a) daño del hígado fué correlacionado mejor con relación A/G y reacciones de Hanger, Timol y bromosulfoleina, b) grado menor de daño hepático fué correlacionado con bilirrubina elevada, reducción de vitamina A en el plasma, aumento del tiempo de protrombina y retención de fosfatasa alcalina, necrosis focal y degeneración grasosa fué frecuentemente encontrada, c) cambios en los tests de funcionamiento, d) regeneración hepática se evidenció mejor por alteración en la turbiedad del timol, e) en casos de reconstrucción anormal como cirrosis encontraron que Hanger, Timol y velocidad de sedimentación fueron los mejores índices y, f) la actividad de las células de Küpffer fué relacionada mejor a la bilirrubina del suero y a la relación A/G.

En cambio Berk y Shay (2) en un estudio similar encontraron que en presencia de daño parenquimatoso las biopsias fueron frecuentemente positivas y el resultado de los tests fué variable; en daño focal sin embargo la biopsia podría ser enteramente negativa mientras 1 ó 2 tests demostraban anormalidad.

Como se vé, aún la biopsia tiene sus limitaciones frecuentemente la muestra enviada al patólogo por circunstancia obvia no es suficientemente representativa en especial en daños hepáticos circunscritos o leves.

BREVE DESCRIPCION SOBRE LA ANATOMIA PATOLOGICA

Serán tratados únicamente aquellos cuadros que se presentaron con mayor frecuencia en la revisión verificada y, de paso se recordarán algunos términos usuales en las contestaciones del Patólogo:

Degeneraciones e infiltraciones

Las degeneraciones se caracterizan por cambios de el citoplasma y a veces también por ligeras alteraciones en el núcleo, lo cual es indicativo de deterioro celular. Las infiltraciones son alteraciones de las células debido a transportes de materiales de otras situaciones y su acumulación dentro de células o tejidos.

Degeneración turbia es muy frecuente en el hígado consecutivo particularmente a enfermedades infecciosas agudas. Entre otras causas están hiperemia pasiva, anemias, leucemias, envenenamientos por metales como arsénico, antimonio, plomo, y otros agentes tales como monóxido de carbono, alcohol, cloroformo, iodoformo y éter. En general el hígado está aumentado de tamaño con cápsula tensa, pálido, excepto cuando se asocia a hiperemia; a la sección es blando, friable y húmedo. Microcópicamente, casi todas las células son afectadas aun cuando hay congestión la lesión puede ser más notable en la zona central. Las células son edematosas, el citoplasma es pálido y granuloso el núcleo es afectado.

Metamorfosis grasosa: es una condición de mayor daño celular que el anterior y comprende 2 tipos: 1) la infiltración grasosa, y 2) la degeneración grasosa; la diferenciación en el hígado es a menudo imposible, pues en otros sitios las infiltraciones ocurren en el tejido conectivo y la degeneración grasosa en las células parenquimatosas. Thannhauser y Reinstein (13) dicen que en la infiltración la cantidad de grasa neutra es aumentada, pero el colesterol y fosfolípidos, aun que en relativamente pequeña cantidad están en proporciones normales. En cambio en la degeneración, el aumento en grasa neutra no es tan grande pero hay una alteración en la proporción de colesterol y los otros lípidos.

Virchow (18) creía que la infiltración, contrario a la degeneración grasosa no se acompañaba de pérdida funcional y por ello la denominó adiposis hepática; tal diferenciación no es completamente cierta.

1) Infiltración grasosa: como anteriormente se señala, lesiona generalmente el tejido conectivo cuando se trata de otros órganos del cuerpo; y es el hígado su única excepción, por ello en él es difícil diferenciarla de la degeneración grasosa.

Macroscopicamente el hígado es usualmente grande, aumentado en peso pero no de gravedad específica, color amarillo pálido, con cápsula tensa y borde anterior redondeado; se corta con resistencia normal y firme, la arquitectura lobulillar es poco perceptible. Microscopicamente el principal cambio es en las células parenquimales las cuales toman

forma en "anillo de sello" conteniendo una gran gota de grasa, rodeada por pequeña zona de citoplasma con el núcleo en la periferia. Su asiento principal es en la periferia de los lobulillos pero en casos avanzados puede extenderse prácticamente a través de los lóbulos. Hay raramente células con gotas pequeñas.

La causa de porque la grasa se acumula en el cuerpo y en algunos casos únicamente en el hígado para producir infiltración, es motivo de numerosas investigaciones muchas de las cuales no han pasado del terreno especulativo, sin embargo, se presume que hay numerosos factores tales como nutricionales (vitaminas) hormonales, tóxicos, etc. que intervienen.

Teóricamente acumulación de grasa quiere decir ingestión de mayor cantidad de alimento del que es gastado en la producción de energía. Es sabido que la grasa está en forma de grasa neutra y que las grasas neutras especialmente las grasas saturadas de la dieta, son favorables de depositarse en los tejidos que los glicéridos no saturados. La grasa humana contiene el ácido oléico no saturado y los saturados palmítico y esteárico.

Pero el exceso de ingesta no explicaría los hígados grasos encontrados a veces en la inanición en niños y adultos; el proceso está en discusión y McHenry y Patterson creen que puede ser debido a pérdida de Colina y B1 (tiamina).

Presumiblemente uno de los mecanismos como el alcohol contribuye es evitando que la grasa se quemé por ser él fácilmente oxidable; entonces esta se acumularía en los órganos. También parece haber cierto factor constitucional.

Dragstedt (13) y sus asociados le dan poca importancia a la Colina y en cambio obtuvieron una sustancia del páncreas llamada lipoco, que sería secreción interna y que es altamente efectiva en prevenir hígados grasos en perros.

Pocas veces este estado dá manifestaciones clínicas evidentes y solo raramente se producen ictericia y ascitis.

2) Degeneración grasosa - difiere de la infiltración grasosa en varios aspectos. Es la resultante de la degeneración turbia cuando ésta presente cierta severidad, por lo tanto algunos orígenes son similares, por ejemplo: las enfermedades infecciosas son causa frecuente de fiebre amarilla, necrosis aguda difusa del hígado y eclampsia; la diabetes puede acompañarse de cambios en el metabolismo de la grasa con infiltración ó degeneración grasosa y lipemia. Trastornos vasculares (anemia local o isquemia) después de un tiempo prolongado pueden llevar a degeneración grasosa del área afectada, lo mismo que ciertos venenos como fósforo, tetracloruro de carbono, cloroformo, florizina, dracloruro hidrazina, mercurio, etc., que además accionan sobre el organismo en general.

Macroscópicamente, el hígado puede ser reducido de tamaño con cápsula flácida y bordes cortantes su consistencia es menor y al corte es blanco, húmedo y distintamente friable. La superficie de sección así como la externa son amarillas.

Microscópicamente, la zona central se afecta más intensamente que la periferia. Las células pueden estar aumentadas pero generalmente están reducidas de tamaño; el citoplasma es granular, como parte de degeneración turbia y contiene un número variable de pequeñas gotas de grasa; el núcleo es usualmente normal a veces ligeramente pignótico.

Es extremadamente raro que la degeneración grasosa demuestre ta
acumulación de grasa en la célula como para desviar los núcleos de u
lado como ocurre en la infiltración. La vieja idea que cuando los -
glóbulos son más pequeños que los núcleos se trata de degeneración g
sosa no se acepta actualmente.

Las principales interrogantes concernientes a la fisiopatología
de la degeneración grasosa son: a) si la grasa es producida en la cé
la, b) si la grasa se hace visible por cambios en la célula ó c) si
grasa es transportada a la célula de otras procedencias.

En ambas situaciones, 4 mecanismos por los cuales la grasa se y
de acumular en el hígado ha sido demostrado en animales experimenta
1) aumento de ingestión grasa 2) aumento de la síntesis de ácidos gr
sos como una deficiencia de tiamina 3) disminución del transporte de
fosfolípidos del hígado como una deficiencia de colina y otras subst
cias lipótroficas 4) aumento de aflujo de grasa de los depósitos nat
rales hacia el hígado, provocado por inyecciones de substancia pitui
ria anterior. Como se vé, el problema se presta para numerosos estudi
posteriores. Hay evidencia de que excesiva acumulación de grasa ve
ve al hígado más vulnerable a la injuria de las heptotoxinas.

Necrosis - indica muerte de un grupo de células, una parte de t
jido ó un órgano, en continuidad con partes vivas adyacentes. Las ca
sas pueden ser: físicas, químicas, bacterianas, nutricionales ó comb
nación de éstas. En el hígado la necrosis puede ser:

1) Focal: es vista en enfermedades infecciosas más notablemente
tifoidea pero puede verse también en difteria, escarlatina, sarampi
y otras infecciones agudas. Los focos de necrosis son pequeños y ra
mente se ven a simple vista. Microscópicamente ellos ocupan una pe
ña parte del lobulillo hepático, diseminados, siendo más frecuentes
la zona media; se observan como áreas redondeadas de necrosis comple
de las células hepáticas, acompañadas por infiltración de otras célu
particularmente grandes mononucleares, junto con cierto número de l
focitos y ocasionalmente con leucocitos polimorfonucleares. Según l
llory (13) estos focos de necrosis son debido a bloqueo de los sinus
des hepáticos por grandes células endoteliales del bazo y otras por
nes del sistema linfático abdominal; en tifoidea estas células podr
volverse libres y entrar a la circulación y así ganar acceso al híga
Otros creen que el elemento importante es un factor citolítico (Karr
y Aub) (13); Jaffé cree que todo es debido a la proliferación focal
de las células de Kupffer (13).

Funcionalmente puede haber o no alteración atribuible al hígado
en los casos extensos y severos de necrosis puede verse ictericia.
sea por ruptura de los capilares o por hemólisis.

2) Central; afecta las células de la zona central o sea la par
del lobulillo que rodea la vena central. Puede ser el resultado de
peremia pasiva intensa o prolongada. Posiblemente ésta congestión
suficiente interferencia con la nutrición de las células centrales
ta causar su muerte y es más rápida cuando se asocia a enfermedades
fecciosas. Se puede encontrar en necropsias de muertos después de
maduras extensas, pero Baker cree que interviene más la infección

concomitante que la quemadura sola. El uso de algunos coagulantes u otros para el tratamiento de quemaduras también lleva a necrosis centr Puede ser sospechada macroscópicamente a causa de depresión notable las zonas centrales rojas, pero positivamente puede ser identificada por microscopio.

3) Necrosis mediozonal - es característica de fiebre amarilla y sirve para identificar la enfermedad. Macroscópicamente el hígado es grande, rojo y blando. Microscópicamente muchos pequeños focos de necrosis ocurren en la zona intermedia (entre el centro y la periferia glóbulos acidófilos hialinos, llamados cuerpos de Councilman pueden verse como inclusiones en el citoplasma o ser tan grandes como una célula hepática. Ellos son probablemente células necróticas o fragmentos de células y pueden ocurrir en otras enfermedades tales como leptospirosis.

4) Necrosis zonal periférica - ocurre especialmente en eclampsia. Pequeños grupos de células necróticas son encontradas cerca del espacio porta a veces acompañadas por hiperemia y ocasionalmente trombosis en sinusoides. Puede ocurrir el envenenamiento por el plomo.

Ciertos venenos tienen una particular afinidad por las células hepáticas; el cloroformo posiblemente produce una necrosis bien marcada afectando primero la zona central, luego la media y aún la periferia cuando grandes cantidades de proteína, metionina ó cistina se administran experimentalmente el daño hepático es mínimo.

5) Necrosis difusa aguda - en este caso el daño es disseminado y casi total. Suele ocurrir en enfermedades infecciosas tales como escarlatina y sarampión y en envenenamientos por fósforo, arsénico, mercurio, cloroformo, cincofeno, tetracloruro de carbono, sulfamidas especialmente en niños, etc.

Hay casos sin embargo, en los cuales no se logra descubrir causa aparente; generalmente se observa en mujeres embarazadas pero puede verse en hombres, y se incluyen bajo el título de atrofia amarilla aguda pero es más bien una necrosis difusa aguda que una atrofia y según Iseri sería el estado terminal de casos de hepatitis epidémica. En efecto clínicamente hay gran similitud entre muchos casos de necrosis aguda difusa y de hepatitis epidémica. A la autopsia el hígado es grandemente reducido en tamaño, a menudo llegando a los 750 gr.; es extremadamente blando, a veces elástico, con bordes afilado y cápsula rugosa secciona fácilmente y se retrae posteriormente, el color puede ser amarillo rojizo.

Microscópicamente coexisten lesiones degenerativas y necróticas; siendo más severamente afectada la zona central del lobulillo. En las zonas necróticas el núcleo es completamente ausente y el citoplasma puede ser granular, con degeneración grasa o completamente ausente. En los sitios de desorganización total se encuentran pequeños glóbulos de grasa, masas sólidas y cristales de pigmento biliar cristalizado. Los sinusoides son ampliamente distendidos y pueden haber pequeños focos de hemorragia.

Si el paciente sobrevive por algunas semanas, la fibrosis y multiplicación de conductos biliares puede ser notable; cuando tal cosa ocurre la condición es llamada a menudo necrosis difusa subaguda ó atrofia amarilla subaguda.- Si hay recuperación el hígado puede ser el asiento de cirrosis post-necrótica, aunque hay duda que esto ocurra consecutivo a necrosis difusa de origen desconocido, está bien comprobado como resultado de necrosis producida por drogas especialmente el cincoféno

ATROFIA: en una reducción adquirida de tamaño, de un órgano ó célula que había alcanzado previamente su tamaño de madurez.- La causa es nutrición inadecuada.

Se acompaña de otros cambios: disminución de peso, pero si la atrofia es moderada y hay reemplazamiento del tejido parenquimatoso por tejido conectivo fibroso, el peso puede no estar muy reducido y a ser mayor.- La forma se conserva pero pueden afilarse sus bordes, a veces el tejido conectivo reemplazante puede sufrir contracción secundaria y producir apariencia modular en su superficie externa; la consistencia es aumentada y puede dar el corte apariencia grasosa a veces

INFLAMACION: dos tipos principales se observan, forma aguda y crónica.- La forma aguda puede o no tener tendencia a la supuración.

a)- Inflamación aguda supurativa: generalmente son abscesos múltiples, más raramente únicos, dependiendo esto de varios factores.- En un estudio de Kinney y Ferrebee (13) reportaron 136 casos con abscesos en ambos lóbulos; 75 con únicamente en el derecho y 18 únicamente con el lóbulo izquierdo tomado.

Las puertas de entradas son varias e aquí las más importantes: a través de las vías biliares, vía hematógena, ascendente por la vena porta acompañado a veces de pyleflebitis, vía descendente con tromboflebitis retrógrada de las venas hepáticas, por continuidad y sin puerta de entrada aparente.

b)- Inflamación aguda no supurativa: comprende dos variedades: 1) mediana no específica ó inflamación serosa que se observa en varias enfermedades, y cuya naturaleza es alterativa.- Clínicamente dá pocas manifestaciones excepto ligera ictericia, y 2) casos de hepatitis epidémica nombre que según Karsner le parece más apropiado que el de hepatitis infecciosa, cuya evolución es de lo más variado desde casos fulminantes hasta otros de curso tórpido de varios meses de evolución (hepatitis a suero homólogo).

Inflamación crónica ó cirrosis: afección que Himsworth (18) proponía denominar fibrosis hepática difusa; sin embargo, no es simplemente la presencia de tejido conectivo cicatricial, sino debe comprenderse por cirrosis verdadera, aquellos casos de inflamación crónica progresiva.- Una estricta definición incluye 3 cambios principales: 1o. proliferación de tejido conectivo, 2o.- degeneración y muerte de células hepáticas y 3o.- proliferación de células en el sentido regenerativo; además debe ser crónicamente progresiva y acompañarse de alteración de la arquitectura lobulillar.

Karsner considera los siguientes tipos de cirrosis:

- 1.- Cirrosis de Laennec ó cirrosis nodular difusa.
- 2.- Degeneración hepatolenticular ó enfermedad de Wilson, cuya cirrosis es del tipo Laennec.
- 3.- Cirrosis grasosa.
- 4.- Cirrosis post necrótica (tóxica); hígado nodular de Marchand.
- 5.- Cirrosis biliar obstructiva.
- 6.- Cirrosis hipertrófica (Hanot).
- 7.- Cirrosis zooparasitaria.
- 8.- Cirrosis xantomatosa.
- 9.- Cirrosis congestiva (cardíaca).
- 10.- Cirrosis sifilítica.
- 11.- Cirrosis juvenil.

Se hará un resumen únicamente de la cirrosis de Laennec por haber sido el tipo predominante en nuestra revisión.

Cirrosis de Laennec: ha sido llamada cirrosis atrófica; pero éste término no es bien empleado, pues no siempre el órgano está reducido de tamaño.- El nombre de cirrosis portal es anatómicamente correcto pues la fibrosis ocurre en los espacios portas (de Kiernan) pero incorrecto en cuanto a que sugiere afección en las manifestaciones de dicha vena.- El antiguo nombre de hígado de los bebedores de gin ó de cirrosis alcohólicas está en desuso.- Su mayor frecuencia es cerca de los 50 años, predominando en los hombres.

La etiología se está dirigiendo a los factores dietéticos (estudios experimentales); se presume que el valor calórico de la dieta es de menor importancia que la composición de la misma en especial en proteínas, grasa y vitamina B.

El factor nutritivo relacionado con la producción de necrosis alimenticia parecen ser los aminoácidos azufrados cuyo tipo es la cistina.- En cambio la infiltración grasa se produce por falta de factores lipotróficos cuyo prototipo es la colina y metionina (Himsworth y Glynn).- La acción de ambas se debe probablemente a que intervienen en ciertas acciones fermentativas de la célula hepática por su grupo sulfhidrílico, la primera y por sus grupos metílicos la segunda.

La metionina puede suplir en parte la administración de ambas y contiene grupos sulfhidrúlicos como la cistina y grupos metílicos que pueden utilizarse para la síntesis de la colina; la colina es el principio activo de la lecitina (substancia lipotrófica); de paso recordemos que la caseína, el huevo (clara) y la carne de res son ricas en metionina.- Las grandes dosis de cistina sobre todo si hay déficit de colina son hepatotóxicas.- En conjunto la dieta óptima para el hígado es, abundante en hidratos de carbono, rica en proteínas (con alto contenido en metionina o cistina más lipotrófico como la colina) y moderada en grasa.

Los malos efectos de las dietas bajas en proteínas son aumentados por el alcohol; sobre todo si se ingiere en cantidad relativamente grandes y durante largos períodos.- El alcoholismo agudo además produce edema celular e infiltración adiposa en las zonas periféricas del lobulillo; su abuso repetido causa lesiones celulares y una reacción del tejido conjuntivo.

La etiogénesis de la lesión en la cirrosis está aún en discusión si la fibrosis es un proceso reparativo secundaria a destrucción de las células hepáticas ó si es primario con comprensión secundaria y destrucción celular.

Macroscópicamente el hígado varía en tamaño y puede ser aumentado aún en casos fatales.- La reducción puede llegar a pesos extremos de 600 a 700 gr.; estos hígados están aumentados de densidad a causa del aumento relativo de tejido conectivo. La forma se conserva bastante bien, los bordes son afilados, aunque en los casos que se asocia con infiltración grasosa pueden ser redondeados. El color puede ser café rojizo generalmente pero puede ser amarillo a causa de infiltración grasosa ó verdosa por estancación biliar.- La superficie externa es uniformemente nodular variando estos entre 2 a 5 mm. de diámetro.- En la sección hay aumento de resistencia y retracción; la arquitectura lobulillar es alterada, lo cual se comprueba microscópicamente por la abundancia de tejido conectivo en especial, en la parte periférica de los lobulillos hepáticos.- Hay frecuentemente infiltración de linfocitos y células plasmáticas, grandes mononucleares y raramente polimorfonucleares; se observa también abundancia de conductillos biliares que pueden ser por proliferación ó elongación y tortuosidad de los mismos.

Las células parenquimatosas son reducidas en número y son el asiento de grado variable de degeneración turbia, a veces con ligera degeneración grasosa y necrosis de la zona central. Hemosiderosis es frecuente en las zonas centrales y puede presentarse aún difusamente.- En casos de ictericia prolongada, bilis endurecida puede presentarse en capilares biliares y canaliculos intracelulares.- La cirrosis de Laennec puede progresar anatómicamente a veces sin cambios funcionales evidentes, sin embargo al final, las funciones protéicas, del metabolismo hidrocarbonado y detoxificante se deterioran.- Anemia Macroscítica hipercrómica se ha observado no muy frecuentemente.

P R E S E N T A C I O N D E L M A T E R I A L

Obtención: se recurrió a los archivos de Autopsias del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Rosales; habiendo revisado las primeras 1.000 autopsias practicadas, que representan el material de unos 10 años más o menos (1944-53). La selección de los casos se hizo en base de los hallazgos del patólogo; creyendo que estos resultados son los menos expuestos a error en un análisis de este tipo.

En dicho archivo se encuentra un resumen de la historia, de hallazgos clínicos y de laboratorio de cada caso autopsiado, luego el estudio post-mortem el cual incluye estudio macroscópico y microscópico. Todo el trabajo es supervisado por el Jefe del Departamento.

Para evitar hasta donde fuera posible fuentes de error, que pudieran existir en los resúmenes clínicos y de tests de laboratorio se revisaron también los archivos del Departamento de Información; que es donde se encuentran los records originales de los pacientes.

El Hospital Rosales es el principal centro asistencial del país, con una capacidad nominal de 800 enfermos, pero a causa de la demanda a menudo asila hasta 1.200 pacientes.

Funcionó como un Hospital General hasta el 31 de marzo de 1954, fecha en la cual se inauguró el Hospital de Maternidad.- También hay casos de los Hospitales Psiquiátrico (Asilo Salvador) y Militar; pero su número es escaso.

Raza y Sexo: el 100% de los casos; son salvadoreños de raza mestiza que es la predominante en nuestro medio. Se han estudiado de ambos sexos sin distinción.

Condición Social: a este respecto la muestra si es selectiva; pues por tratarse de asistencia gratuita la que se da en este Centro Hospitalario concurren a él, personas de la clase más necesitada.- En efecto, al revisar los protocolos se encontró que los que tenían algún oficio manual o título como profesor etc. no llegaron al 10%; el resto son jornaleros o mujeres dedicadas a los trabajos del hogar. Como se sabe el medio rural, que por cierto es el más numeroso del país, es donde privan las mayores dificultades económicas las cuales unidas a ignorancia y prejuicios hace que se practiquen los peores hábitos dietéticos.

Es obvio que el panorama sería distinto si se investigara en un grupo de mayor status social y económico.

Edad: el Hospital admite de todas las edades, excepto las comprendidas entre 2 á 10 años para los cuales existe un centro especial (Hospital Bloom); por lo tanto ese grupo no estará representado.

Selección y puntos de estudio: los casos se seleccionaron, como ya se dijo anteriormente, en base del daño hepático predominante (patológicamente) y cuyas historias clínicas encajan con los resultados post-mortem.

El objeto era obtener una información sobre la incidencia de -- muertes por afección hepática, a la par que analizar los hallazgos clínicos y de laboratorio. A menudo era difícil dilucidar a este respecto y fué necesario estudiar detenidamente cada caso en particular debido a la patología tan variada de algunos y a la ausencia de datos clínicos de otros. Ha de advertirse que en los últimos 3 años los enfermos han sido mejor estudiados en términos generales.

Adrede se excluyeron 6 casos de eclampsia (cuya etiología es aún incierta) y algunos de paludismo pernicioso, que si bien es cierto -- tienen daño hepático notable, presentan otras lesiones (cerebro, riñón, etc.) tanto más importantes que los de aquél.

La mayor parte de los casos seleccionados incluyen lesiones hepáticas mortales inespecíficas. Hay que recordar que las específicas ofrecen las mismas características en el hígado que en otro órgano ó tejido cualquiera de la economía. En las inespecíficas el tipo de lesión, depende más que del agente, de la reacción peculiar del tejido hepático frente a la acción de aquél.

Se hizo el record y análisis sobre los siguientes datos: Frecuencia de Afecciones Encontradas, No. de Archivo, ó de Autopsia, cuando el primero no se pudo obtener; Edad, Sexo, Condición Social, Duración Aparente de la Enfermedad, Factores Predisponentes (antecedentes personales, regimen alimenticio, alcoholismo); Síntomas y Signos iniciales, Presencia ó no de: Ictericia, Prurito, Fiebre, Dolor en Hipocondrio Derecho, Ascitis, (clínicamente y cantidad en c.c. a la autopsia) Circulación complementaria, Telangiectasia, Edemas, Hepatomegalia y Splenomegalia (clínicamente y peso de ambos órganos de la necropsia), Diagnóstico Clínico Pre-Mortem y Diagnóstico Anatómico de cada caso.

Además: Cantidad de Hematíes y H.b., Leucocitos, Proteínas en sangre, Bilirrubinemia; Reacciones de Hanger, Timol, Colesterol, Fosfatasa, Bromosulfoleina, Glucemia, Bilis de Orina, Procesos Patológicos Concomitentes (hallazgos de necropsia) y accidente Terminal.

Los cuadros que a continuación presento son más ilustrativos que cualquier explicación:

VI

ANALISIS CRITICO DE LOS CASOS ENCONTRADOS

Solo algunos de los datos estadísticos obtenidos se han comparado con reportes similares de la literatura extranjera que más se caracteriza por su seriedad científica; hemos querido evitar la acumulación de cifras, resultante de una patología que es producto de medio diferentes al nuestro y no queremos desviarnos de nuestro fin primordial que es precisamente saber cuales son nuestras cifras; hay diez años de trabajo anatomopatológico acumulado y esa es una base para pretender hacerlo.

Frecuencia: la frecuencia de muerte por afección hepática encontrada fué de 8.7% ó sean 87 casos en 1.000 autopsias.- Es decir que no se encontró el estudio post-mortem, otra causa atribuible de muerte.

A continuación se dan los tipos más frecuentes y el porcentaje para cada uno de ellos:

	No. de Casos	%
Cirrosis Portal (Laennec)	36	41.3
Metamorfosis Grasosa	20	22.9
Hepatitis no Supurada	16	18.4
Hepatitis Supurada	5	5.7
Neoplasmas Primitivos	5	5.7
Miscelaneas	<u>5</u>	5.7
TOTAL	87	

Si analizamos individualmente los números obtenidos respecto a 1.000 autopsias vemos que los casos de cirrosis representan el 3.6% cifra comprable a la dada por Cecil (4) para raza blanca de 2 a 3% de las autopsias de E. U. y menor a la de los pueblos asiáticos que alcanza 2 a 10%. Sin embargo en un estudio más reciente (1953) verificado en Sur California por Hall, Olsen y Davis (9) la cifra fué un poco mayor ó sea de 5%, resultado encontrado en 16,000 autopsias estudiadas, creyendo que tal aumento es debido en parte al flujo de mejicanos los cuales son adictos a las bebidas alcohólicas, en especial al vino pero en ese trabajo, que los autores creen que es la mayor serie considerada en un solo reporte, incluyen como cirrosis portal casos de metamorfosis grasosa del hígado (estados precirroticos) que ellos convencionalmente denominan cirrosis portal subaguda; si nosotros usásemos el mismo criterio, nuestro porcentaje se elevaría al 5.6%.

causa de muerte; la cifra hubiese sido mucho más elevada; pues pudim observar esta afección asociada frecuentemente a otras causas de muertes: T.b. por ejemplo.

El porcentaje de neoplasmas primitivos fué de 0.5% semejante a cifra obtenida en la revisión de autopsias de la Escuela de Medicina Naval en Bethesda Maryland (5) que es de 0.3% de todas las autopsias

Como peculiaridades de la patología nuestra se encontraron 2 casos de hepatitis supurada con presencia de ascárides en el parenquima hepático.

Edad y Sexo: en los casos de cirrosis las edades extremas fueron 10 a 80 años, correspondiendo al 75% de los casos al grupo entre 40 a 69 años; antes de los 40 años ocurrieron únicamente un 19%; si comparamos con el estudio anteriormente citado (9) la diferencia no es muy notable pero sí se aprecia una ligera tendencia a presentarse en personas un poco más jóvenes; así vemos que los referidos autores encontraron que el 34% de sus casos ocurrieron despues de 60 años y su edad máxima superior fué de 90 años.

La relación de hombres a mujeres entre las cirrosis estudiadas es de 3 a 1; representando los hombres el 80% de los casos; en cambio en el trabajo de Hall etc. (9) las cifras solo llegan a 68% para el sexo Masculino y el 32% restante para el Femenino; esta cifra favorece a nuestras mujeres que solo llegaron al 20%; probablemente porque son menos aficionadas a las bebidas alcohólicas que las del Sur de California.

En los 5 casos de carcinomas primitivos del hígado 4 fueron - hombres y uno solo del sexo femenino y sus edades variaron entre 57 a 83 años. Según Moore (15) las tribus Bantúes de Sur Africa tienen un porcentaje de estos carcinomas de 1.2% en todas las autopsias predominando en hombres menores de 40 años.

De el resto de observaciones no se pueden deducir porcentajes apreciables; por lo tanto, los comentarios son obvios con el cuadro siguiente:

CIRROSIS PORTAL				METAMORFOSIS GRASOSA			OTROS		
Edad en Decenios	# de casos	Sexo		# de casos	Sexo		# de casos	Sexo	
		M	F		M	F		M	F
Edad desconocida				2		2	1		1
80 y más							2		2
70 - 79	2	1	1				3		2 1
60 - 69	11	11		4	4		1		1
50 - 59	4	3	1	3	2	1	5		4 1
40 - 49	12	9	3	1	1		4		3 1
30 - 39	5	5		2	1	1	4		2 2
20 - 29	1		1	3	2	1	7		1 6
10 - 19	1		1	4	3	1	2		
0 - 9				1		1	2		1 1
TOTALES	36	29	7	20	13	7	31	16	15

Duración Aparente de la enfermedad: a) en cirrosis 19% referían una duración menor de 3 meses y el 42% entre 3 a 6 meses; por lo tanto el 61% de los pacientes atribuían a su enfermedad un lapso menor de 6 meses. Por ello podemos presumir que la mayor parte de los enfermos acudieron al Hospital posiblemente en periodos avanzados de la enfermedad; estados de cirrosis descompensada como le llaman algunos

Arthur J. Patek, Jr. (4) enfatizando la importancia del diagnóstico temprano, en un análisis de 386 casos encontró que 39% sobrevivieron 1 año después del apareamiento de ascitis; 21% sobrevivieron 2 años y únicamente 7% alcanzaron los 5 años.

También refiere que en un 1/3 de los casos de autopsia la enfermedad había sido latente e insospechada durante la vida.

b) En un 65% los casos de metamorfosis grasosa dieron un tiempo menor de 6 meses como duración de la enfermedad.

Antecedentes: un 32% de los records no tenían anotaciones respecto a antecedentes personales. Se hizo incapié en obtener los datos referente a enfermedades, cólicos hepáticos, ictericias anteriores, etc. y la ingestión o no de tóxicos previo a su enfermedad. Así se obtuvieron los resultados siguientes:

cientemente en un estudio verificado por McMahon Jr. y otros en Des Moines, Iowa (16) en 54 veteranos de guerra de Corea encontraron que hepatitis es el razgo más significativo de paludismo ahora que hay droga capaces de erradicar el parásito del cuerpo. Afirman que el daño hepático es una fase más que una complicación; la hepatitis no siempre evidente clínicamente pero fué presente en todos los pacientes entre la 2a. y 3a. semana del inicio de la enfermedad; las comprobaciones hicieron mediante pruebas de laboratorio y punciones hepáticas (biosias) seriadas.

El alto porcentaje de pacientes cirróticos con historia de paludismo anterior y el hecho de que el paludismo es endémico entre nosotros parece apoyar la sugestión hecha por algunos autores (10) respecto a que malaria es un factor predisponente importante en la producción de cirrosis.

Enfermedades venéreas: se presentaron en un 34% de todos los casos y en 44% de cirróticos.

Ictericia: unicamente en 3 casos de los 36 cirróticos estudiados, y en ningún caso de las 16 hepatitis no supuradas hubo tan antecedente.

Cólicos hepáticos: fué antecedente en todos los 4 pacientes adtos que murieron de hepatitis supurada. (angiocolitis supurada; y formación de abscesos)

Patek refiriendose unicamente a cirróticos dice que paludismo enfermedades entéricas son los principales factores predisponentes Oriente; élus se presentó en 20% e ictericia previa unicamente en de su serie.

Alcoholismo: que ha sido considerado un factor tan importante, no se pueden dar pormenores en cuanto a cantidad y calidad de licor ingerido, pues el 42% de los cirróticos no tienen record al respecto; de los restantes, que sí se les interrogó sobre alcoholismo, 25 lo negaron y 75% confesaron ser bebedores moderados o consuetudinarios.

Sin embargo esta omisión de datos no nos debe inclinar a pensar que solo entre nosotros ocurre, pues en el estudio de Hall, Olsen y Davis ya citado (9) que era primordialmente con objeto de encontrar la relación de consumo de alcohol y factores de deficiencias alimenticias en cirrosis portal; se lamentan de que muy poco había sido notado en los records referente a la cantidad de bebidas alcoholicas usada y mucho menos con respecto a cantidad y calidad de la dieta. Siendo practicamente imposible obtener datos exactos no obstante la serie tan grande 782 casos de cirróticos; necesitaron interrogar además detenidamente (Olsen) 100 cirróticos vivos y obtuvieron los datos siguientes: 3% dijeron ser bebedores ligeros, 11% moderados y 50% grandes bebedores los cuales incluidos al 29% de desorientados comatosos subió el grupo de grandes bebedores a 79%, porcentaje que les pareció similar al de otros autores como Patek y Post = 54% y Ratnoff y Patek = 87%.

Como una curiosidad me permitiré incluir las siguientes cifras dadas por ellos respecto a la calidad de licor ingerido: los que bebían vino solamente fueron 28%; whisky solamente 25%; vino y whisky 17%; cerveza, vino y whisky 15%; vino y cerveza o cerveza únicamente 2 a 3%.

Es bien sabido que entre el campesinado no existe tal variedad de bebidas; pero sería interesante poder determinar en el futuro, por lo menos la cantidad de licor ingerido.

Alimentación: los autores ya nombrados encontraron que 80% de los records no tenían nada referente a este particular; pero la calificación mala en 50% y después de interrogar a los 100 cirróticos vivos la cifra subió a un 60% de dietas pobres; en proteínas 45% y complejo B en un 60%.

Nuestros datos sobre alimentación son más exigüos aún, pues solo se constata si la dieta es mala, buena ó regular en unos 15% de los pacientes, sin dar detalles en cuanto a la cantidad y calidad de ella. Sin embargo indirectamente podemos deducir que en nuestro medio es insuficiente desde ambos puntos de vista y en especial entre el campesinado, tal como ha sido comprobado en los estudios verificados por los miembros del I.N.C.A.P. en el país.

Gracias a esos trabajos (3,12 y 19) se llegó a la conclusión primordial que la falla está sobre todo en la carencia casi absoluta de proteínas de origen animal y de vitamina A, pues la dieta diaria es exclusiva casi de maíz y frijoles. El factor dietético según se ha podido apreciar, es el responsable de que nuestro pueblo viva en un estado de inferioridad orgánica; y con relación a cirrosis - creo que debe jugar el papel más importante.

Al otro pequeño grupo de asilados en el Hospital Psiquiátrico se les suma a su posible mala dieta, su enfermedad mental que muchas veces los hace reacios a la ingestión de alimentos.

Que el medio ambiente y en especial la dieta pueden jugar el papel más importante ya fué sustentado por Wahi (9) en la India; en donde las bebidas alcohólicas no son usadas entre el pueblo y en cambio el problema de la cirrosis es de grandes proporciones; allí tienen dietas vegetarianas muy pobres en proteínas e insuficientes en cantidad.

Signos y Sintomas iniciales. Se han agrupado de la siguiente manera, para demostrar su frecuencia:

en 36	en 20	en 31
<u>cirróticos</u>	<u>metamof.g.</u>	<u>casos varios</u>

Trastornos Gastrointestinales
(anorexia, vómitos, náuseas,
flatulencia, plenitud post-
prandial)

	<u>en 36</u> <u>cirróticos</u>	<u>en 20</u> <u>metamorf.g.</u>	<u>en 31</u> <u>casos varios</u>
Edemas	23	8	2
Ascitis	9	0	0
Ictericia	3	0	1
Fiebre	7	2	8
Debilidad o enflaquecimiento	4	4	6
Dolor Abdominal	4	1	9
Disnea y palpitaciones	6	4	1
Estado comatoso (al ingreso)	1	0	1
Trastornos mentales	3	6	4
Amaurosis o hemeralopía.	0	1	2
Eritema pelagroide	0	2	0
Hematemesis y melenas	4	1	4

Como podemos observar: a) en cirróticos las principales causas de consulta fueron edemas en un 66%, trastornos gastrointestinales 47% y diarrea o disentería 33.3%.

b) en los casos de metamorfosis grasosa el 50% acusaban diarrea o disentería y por ser este el grupo que cuenta con mayor número de pacientes del Hospital Psiquiátrico y siendo febriles en su mayor parte como lo veremos más adelante; podríamos talvez presumir que dicho trastorno intestinal era de origen infeccioso o parasitario; es bien sabido que en los asilos de alienados existe mayor prevalencia de infestación parasitaria intestinal; sería muy interesante que lográsemos conocerla en el futuro.

Después sigue en orden de importancia trastornos gastrointestinales distintos del anterior en un 45% y ademas 40%.

c) en el resto de los casos el 67% se quejaban por trastornos gastrointestinales y de dolor abdominal superior en un 29%.

Hallazgos Clínicos: para facilidades de estudio se dan los datos clínicos encontrados en el examen de los enfermos y algunos hallazgos de autopsia para términos de comparación, en el cuadro que a continuación presentamos:

HALLAZGOS CLINICOS

	<u>en 36</u> <u>cirrós</u> <u>ticos</u>	<u>en 20 me</u> <u>ta morf.</u> <u>g.</u>	<u>en 16 hepatis</u> <u>no supu-</u> <u>radas</u>	<u>en 5 neos</u> <u>primitivos</u>	<u>en 5 hepat</u> <u>supurada</u>
Ictericia	10	0	6	1	3
Prurito	4	0	0	0	0
Fiebre	13	7	5	2	4
Dolor en hipocon drio derecho	9	4	8	1	4
Ascitis	23	7	3	1	1
Ascitis a la ne- cropsia	30	7	4	1	2
Circulación com- plementaria	17	2	3	1	0
Telangiectasia	2	0	0	0	0
Edema	27	13	5	1	0
Hepatomegalia cli nicamente	5	4	4	3	2
Necropsia (higado mayor de 1400gr.)	3	7	2	2	3
Esplenomegalia Clínicamente	14	6	7	0	1
Necropsia (bazo mayor de 180 gr)	22	6	6	3	3

Analizando los resultados anteriores tenemos que: a) en cirróticos los hallazgos más frecuentes fueron edema en 75% de los casos, citis descubierta clínicamente en 66% cifra que una vez hecha la autopsia subió a 83% lo que dá para nuestros observadores un error de 8%; luego circulación complementaria en 47%; bazo pesando más de 18 gr. se presentó en un 60%; sin embargo clínicamente Esplenomegalia descubrió en un porcentaje mucho menor.

b) en los 20 casos de metamorfosis grasosa los signos más frecuentemente encontrados fueron edema un 65%; fiebre un 35% pero si no tomamos en cuenta los pacientes cuya temperatura se desconoce, el porcentaje sube a un 40%; despues siguen ascitis en un 35%; habiendose encontrado el hígado pesando más de 1400 gr. en un 35%; dato que es com

c) En 16 hepatitis no supuradas se constató que 50% acusaban dolor en hipocondrio derecho ya fuese espontáneo o provocado; icteric en unicamente 37%; el bazo se encontró aumentado frecuentemente, clinicamente en 43.7%, pero a la autopsia pesaban más de 180 gr. unicamente un 37% de los casos.

d) El número de carcinomas primitivos es tan pequeño (5) que no se pueden obtener porcentajes apreciables; se puede observar no obstante que la fiebre hepatomegalia y esplenomegalia fueron signos predominantes.

e) análogo al anterior los casos de hepatitis supuradas fueron unicamente 5; pero los hallazgos más constantes fueron: fiebre, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia y esplenomegalia.

En cuanto al poco número de veces que se constataron arañas vasculares, creo que se debe a omisión de los observadores aunada a cierta dificultad de visualización por la pigmentación cutánea oscura nuestros pacientes; reportes extranjeros lo citan como un signo muy frecuente llevando la cifra hasta 2/3 de los casos de cirrosis port

Peso del hígado: se comparan los pesos del hígado de los 36 casos de cirrosis con respecto a 20 casos de degeneración grasosa; poniéndose además los límites extremos:

<u>Peso</u>	<u>Cirrosis</u>	<u>Deg. grasosa</u>
entre 250 a 899 gr.	16	4
entre 900 a 1400 gr.	17	8
sobre 1400 gr	3	8
extremos entre	275 y 1600 gr.	655 y 2300 gr.

Peso del bazo: Similar al anterior se comparan entre ambas afecciones los pesos encontrados a la necropsia:

<u>Peso</u>	<u>Cirrosis</u>	<u>Deg. grasosa</u>
entre 60 a 99 gr	6	8
entre 100 a 179 gr.	7	4
entre 180 a 250 gr.	7	6
arriba de 250 gr.	16	2

Se puede apreciar que en cirrosis cerca de 2/3 de los bazos pesa sobre 180 gr.

Como podemos notar en los cuadros dados, referentes a procesos

tológicos concomitantes, éstos son tan numerosos y variados que es difícil analizarlos. No se encontró el porcentaje elevado de úlceras pépticas que citan autores extranjeros. Desafortunadamente no existieron en los protocolos datos referentes al accidente terminal, pero en 1/3 de los casos de cirrosis portal se encontró neumonía uni o bilateral en el momento de la autopsia. Hay algunos casos cuyas muertes ocurrieron en coma y otros por colapso o shock hemorrágico por ruptura de varices esofágicas pero en más del 50% de todos los casos se ignora la causa de muerte.

Como un dato más podemos agregar que se hizo el diagnóstico correcto en 2/3 de los casos de cirrosis y en 1 solamente de los 5 casos de carcinomas primitivos; no habiéndose recurrido a biopsia hepática en ninguno de los 87 casos lo cual hubiera sido de mucha ayuda en dilucidar la afección hepática.

RESUMEN DE DATOS DE LABORATORIO

<u>En 36 cirróticos</u>	<u>No. de Tests</u>	<u>Alterados</u>	<u>%</u>
Anemia (H.b. bajo 80%)	24	21	87
Hematies (bajo 4 millones)	27	20	74
Leucocitos (entre 5 a 10.000 por mm.)	24	6	25
Proteínas totales (menor de 6 gramos)	17	9	53
Relación A/G invertida	17	7	41
Sero albúmina bajo 3.5 gr. %	15	12	80
Globulinas sobre 3 gr. %	15	6	40
Hanger mas de + +	14	9	63

Por el cuadro anterior fácilmente podemos apreciar las alteraciones en los exámenes de laboratorio; en el estudio verificado en el County Hospital (9) encontraron que en cirróticos las albúminas del plasma estaban bajo 3.5 gr. por 100 c.c. en 89% de los tests practicados y las globulinas sobre 3 gr. en 66% y se lamentaron de los pocos casos en los cuales se practicó reacciones de Hanger, Timol y Bromosfoleína lo que les imposibilitó deducir conclusiones. Análogamente nosotros por el mismo motivo no podemos obtener resultados significantes con respecto a algunas pruebas; tal cosa se puede también decir con relación al resto de observaciones.

El tratamiento en los casos de cirrosis fué de sostén únicamente muy poco se hizo por ellos y en ninguno de los casos estudiados se intentó procedimientos quirúrgicos con objeto de disminuir la hipertensión portal, se debe hacer la salvedad que ultimamente el departamen-

VII

SUMARIO Y RECOMENDACIONES

A) 1o.- Se hace una revisión de 1000 autopsias con objeto de obtener frecuencia de muerte por afección hepática y a la vez analizar los casos encontrados. La incidencia encontrada fué de 8.7% representado solo Cirrosis portal el 3.6% de causa de muerte, cifra análoga a las más altas dadas en E. U.- Carcinoma primitivo del Hígado produjo deceso en un 0.5% porcentaje que es un poco elevado.

2o.- Se recurre a los archivos de Anatomía Patológica del Hospital Regional, estudiando los protocolos y agrupando los casos por sus diagnósticos Anatómicos. Se obtuvieron 87 casos repartidos así: 36 de Cirrosis portal, 20 de Metamorfosis grasosa, 16 de Hepatitis no supuradas y el resto misceláneas.

3o.- Se hace énfasis en las fallas encontradas sobre todo en la elaboración de Historias Clínicas (falta de antecedentes, poca importancia que se le dió a los datos referentes a alimentación y alcoholismo) lo mismo que en hallazgos clínicos y pruebas de Laboratorio, con objeto de que se corrijan en el futuro.

4o.- Se dan cuadros ilustrativos del trabajo verificado, los porcentajes obtenidos se comparan ocasionalmente con reportes extranjeros, apreciando algunas peculiaridades propias de nuestro medio.

5o.- La mayor parte de los pacientes (90%) estudiados pertenecían a la condición Social mas necesitada. La edad en que ocurrió cirrosis portal es sensiblemente menor que en otras latitudes. El sexo masculino representó el 80% de casos de cirrosis portal, se compara con el 68% dado en reporte similar verificado en Sur California. Se especula sobre esas diferencias.

6o.- Se hace notoria la tardanza de nuestros pacientes para consultar al hospital en período temprano de enfermedad.

7o.- Se presumen como causas predisponentes ó favorecedoras de cirrosis en nuestro medio: el paludismo, el alcoholismo y como factor primordial el dietético.

B) 1o.- Se debe educar a nuestro pueblo intensamente sobre hábitos higiénico-dietéticos, erradicar prejuicios e instarlos a que consulten al médico precozmente, cuando las lesiones no sean irreversibles pues solo entonces podemos obtener resultados apreciables en su tratamiento.

2o.- Debemos hacer mayores esfuerzos con objeto de diagnosticar las afecciones hepáticas (cirrosis en especial) en sus períodos incipientes. Mas atención se debería poner en los síntomas del aparato digestivo como un reflejo de trastorno hepático temprano, entonces un proceso irreversibles y progresivo puede ser tratado y detenido, pues cuando los s

nos mayores aparecen solo se puede dar alivio por pocos meses. La a
da del laboratorio es innegable, la biopsia hepatica por punción deb
ría difundirse mas ampliamente en nuestro medio hospitalario.

30.- Más frecuentemente se deberían seleccionar casos de cirrosis de
compensada, para intentar tratamiento quirúrgico aliviando así la hi
pertensión portal. Dichos procedimientos han soportado la prueba de
tiempo.

40.- Abordar la causa primordial de cirrosis entre nosotros, el fac
tor dietético es sumamente difícil. El problema es complejo y pre
senta numerosas facetas de caracter Social tales como: superpoblació
el poder adquisitivo tan bajo de nuestro pueblo, la poca productivi
dad de alimentos ricos en proteínas, la ignorancia, el alcoholismo,
etc., cuya solución es un deber de nuestros organismos estatales.-
Como medidas prácticas inmediatas serían las de atender decididamen
te las recomendaciones que los miembros del I. N. C. A. P. hacen con
objeto de solucionar el problema alimenticio en el Istmo Centro Ame
ricano.

REFERENCIAS - BIBLIOGRAFICAS

- 1)- Best, Ch. H. and Taylor, N. B. "The physiological Basis of Medical Practice", Williams & Wilkins, Baltimore 1953, 5o. edition, pag. 537-548.
- 2)- Coodley, E.L. Evaluation of Liver Biopsy, Los Angeles, California. "American Practitioner and Digest of Treatment", J. B. Lippincott Company, Philadelphia, Penn. 1953, Vol. IV No. 2.
- 3)- Cabezas, Adela. (Jefe del Servicio de Nutrición de la Dirección General de Sanidad, Unidad de Campo del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá en El Salvador). "Alimentación Básica de la población Salvadoreña". IV Congreso Médico Social Panamericano. San Salvador, El Salvador, C. A. Abril, 1953.
- 4)- Cecil & Loeb "Textbook of Medicine" Saunders 1951. 8o. edition, pag. 755-798.
- 5)- Color. Atlas of Pathology (Prepared under the auspices of the U. S. Naval Medical School of the National Medical Center Bethesda Maryland) J.B. Lippincott Company 1944. Pag. 339-378.
- 6)- Fulton, J.F. "Las normas fundamentales de las citas Bibliográficas" La Prensa Médica Mexicana 1951. 2o. edición.
- 7)- Gray, H. "Anatomía Humana" Traducida por Emecé, Buenos Aires, - 1949 de la 28a. edición inglesa. Tomo II. Pag. 1696-1706.
- 8)- Houssay, B.A., etc. "Fisiología Humana" Editorial Ateneo, Buenos - 1952. 2a. edición. Pag. 35-4 y 432-38.
- 9)- Hall, E.M., Olsen, A. Y., and Davis, F. E. "Portal Cirrosis-Clinical and Pathologic Review of 782 cases from 16.600 necropsias". The American Journal of Pathology Nov-Dec. Vol. XXIX, No. 6, 195
- 10)- Harrison "Principles of Internal Medicine" 1482-1950.
- 11)- Ingelfinger, F.J. "The liver" "Pathologic Physiology; mechanism of disease" by Sodeman W. A., Saunders, 1953, pag. 307-40.
- 12)- Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Guatemala, Centro América "Recomendaciones Nutricionales para las poblaciones de Centro América y Panamá" Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Suplemento No. 1, 1953.
- 13)- Karsner, H.T. "Human Pathology" Lippincott Company, 1949. 7o. edition pag. 3-100 and 605 to 636.
- 14)- Kolmer, J. A. "Diagnóstico Clínico por los análisis de laboratorio". Editorial Interamericana, S. A., México, 1954. 2a. edición

- 15)- Moore, R. A. "Anatomía Patológica" (Saunders) La Prensa Médica Mexicana, 1944. 1a. edición, pag. 633-39.
- 16)- Mc Mahon Jr. A. E., Kelsey, J. E. and Derauf, D. E. "Hepatitis of Malarial Origin. Clinical and Pathologic Study of Fifty-four Korean Veterans". A.M.A. Archivos of Internal Medicine. Vol. 93 No. 3 Marzo 1954.
- 17)- Pelner, L. and Waldman, S. "Jaudice Etiology, Pathogenesis and differential diagnosis". Amer. Prac. V-2 Febr. 1953.
- 18)- Sala Roig, J. Enfermedades del hígado y de las vías biliares - tomado del "Tratado de Patología y Clínica Médicas" por Pedro-Pons, Salvat, 1952. Tomo I, pag. 646-856.
- 19)- Sogandares, Lucila, "Estudios dieteticos de grupos urbanos y - rurales de la República de El Salvador". Boletin de la oficina Sanitaria Panamericana. Suplemento No. 1, 1953.
- 20)- Testut, L. y Jacob, O. "Anatomía Topográfica" Salvat, 1947 7a. edición pag. 174-201.
- 21)- Wright, S. "Fisiología Aplicada" Editora Nacional S. A. México, 1952. 7 edición traducida, pag. 387-91 y 687-92.
- 22)- Wells B. B. "Clinical Pathology Application and Interpretacion" Saunders, 1950, pag. 129-43.

=====