

MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACTUALIZACION DE LA TERAPEUTICA
EN LA CIRROSIS DE LAENNEC

TESIS para optar al
título de Doctor en
Medicina, presentada
por
ISAAC LUIS EMBON

.....

PADRINO DE TESIS
PROFESOR DOCTOR
SALOMON ZABLUDOVICH

.....

AÑO 1952

MINISTERIO DE EDUCACIONUNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATAAUTORIDADES

RECTOR:

Profesor Dr. Luis Irigoyen

VICERRECTOR:

Dr. Pedro Guillermo Paternosto

SECRETARIO GENERAL INTERINO:

Don: Victoriano F. Luaces

SECRETARIO ADMINISTRATIVO:

Don: Rafael G. Rosa

CONTADOR GENERAL:

Don: Horacio J. Blake

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

Prof. Dr. Rodolfo Rossi

Prof. Dr. José F. Molfino

Prof. Dr. Pedro Guillermo Paternosto

Prof. Dr. Carlos María Harispe

Prof. Dr. Horis del Prete

Prof. Dr. Benito Perez

Prof. Dr. Eugenio Mordegli

Prof. Silvio Mangariello

Prof. Arturo Cambour Ocampo

Ingeniero Carlos Pascali

Dr. Obdulio F. Ferrari

Ing. Ag. René R.E. Thiery

Ing. Ag. José María Castiglioni

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICASAUTORIDADES

DECANO:

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

VICEDECANO:

Prof. Dr. Rodolfo Rossi

SECRETARIO:

Prof. Dr. Flavio J. Briasco

OFICIAL MAYOR A CARGO DE LA PROSECRATRIA:

Sr. Rafael Lafuente
-----CONSEJO DIRECTIVO:

Prof. Dr. Diego M. Argüello

Prof. Dr. Inocencio F. Canestri

Prof. Dr. Roberto Gandolfo Herrera

Prof. Dr. Hernán D. González

Prof. Dr. Rómulo R. Lambre

Prof. Dr. Víctor A.E. Bach

Prof. Dr. Victorio Nacif

Prof. Dr. Enrique A. Votta

Prof. Dr. Herminio L. M. Zatti

Prof. Dr. Julio R.A. Obiglio

-o-o-o-o-o-o-o-o-

-o-o-o-o-o-

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Rophille Francisco

Dr. Greco Nicolás V.

Dr. Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES:

Dr. Argüello Diego M.-Cl. Oftalmológica

" Baldasarre Enrique C.-F.F. y T. Terapéutica

" Bianchi Andrés C.-Anatomía y F. Patológica

" Castro José A.-Patología Quirúrgica

" Canestri Inocencio F.-Medicina Operatoria

" Carratalá Rogelio F.-Toxicología

" Carreño Carlos V.-Higiene y Medicina Social

" Cervini Pascual R.-Cl. Pediatría y Puericultura

" Corazzi Eduardo S.-Patología Médica Ia.

" Christman Federico E.B.-Cl. Quirúrgica IIa.

" D'Ovidio Francisco R.E.-Pat. y Cl. de la Tuberculosis.

" Echave Dionisio.- Física Biológica

" Errecart Pedro L.-Cl. Otorrinolaringológica

" Floriani Carlos.-Parasitología

" Gandolfo ^Herrera Roberto.-Cl. Ginecológica

" Gascón Alberto.- Fisiología y Psicología

" Girardi Valentín C.-Ortopedia y Traumatología

" González Hernán D.-Cl. de Enf. Infecc. y P. Tropical

PROFESORES TITULARES:

- Dr. Irigoyen Luis.-Embriología e H.Normal
 " Lambre Rómulo R.-Anatomía Ia.
 " Loudet Osvaldo.-Cl. Psiquiátrica
 " Lyonnet Julio H.- Anatomía IIA.
 " Maciel Crespo Fidel A.-Semiología y Cl.Propedéutica
 " Manso Soto Alberto E.-Microbiología
 " Martinez Diego J.J.-Patología Médica IIA.
 " Mazzei Egidio S.-Cl. Médica IIA.
 " Montenegro Antonio,-Cl. Genitourológica
 " Monteverde Victorio.-Cl.Obstétrica
 " Obiglio Julio R.A.- Medicina Legal
 " Othaz Ernesto L.-Cl. Dermatosifilográfica
 " Rivas Carlos I.-Cl. Quirúrgica
 " Rossi Rodolfo.-Cl. Médica Ia.
 " Sepich Marcelino J.-Cl. Neurológica
 " Uslenghi José P.-Radiología y Fisioterapia

-o-o-o-o-o-o-

-o-o-o-

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS:

- Dr. Aguilar Giraldes Delio J.-Cl. Pediatría y Puericl.
- " Acevedo Benigno S.-Química Biológica
- " Andrieu Luciano M.-Cl. Médica Ia.
- " Barani Luis Teodoro.-Cl. Dermatosifilográfica
- " Bach Víctor Eduardo A.-Cl. Quirúrgica Ia.
- " Baglietto Luis A.-Medicina Operatoria
- " Maila Mario Raúl.-Cl. Médica IIa.
- " Belligni José.-Pat. y Cl. de la Tuberculosis
- " Bigatti Alberto.-Cl. Dermatosifilográfica
- " Briasco Flavio J.-Cl. Pediatría y Puericultura
- " Calzetta Raúl V.-Semiología y Cl. Propedéutica
- " Carri Enrique L.-Parasitología
- " Cartelli Natalio.-Cl. Genitourológica
- " Castedo César.-Neurológica
- " Castillo Odena Isidro.-Ortopedia y Traumatología
- " Ciafardo Roberto.-Cl. Psiquiátrica
- " Conti Alcides L.-Cl. Dermatosifilográfica
- " Correa Busto Horacio.-Cl. Oftalmológica
- " Curcio Francisco I.-Cl. Neurológica
- " Chascotta Néstor A.-Anatomía Ia.
- " Crocchi Pedro A.-Radiología y Fisioterapia
- " Dal Lago Héctor.-Ortopedia Y traumatología
- " De Lena Rogelio E.A.-Higiene y Medicina Social
- " Dragonetti Arturo R.-Medicina y Higiene Social

PROFESORES ADJUNTOS:

- Dr. Dussaut Alejandro.-Medicina Operatoria
- " Dobric Beltrán Leonardo L.-Pat.Cl.de la Tuberculosis
- " Fernández Audicio Julio César.-Cl.Ginecológica
- " Fuertes Federico.-Cl.de Enf.Infecc.y Pat.Tropical
- " Garibotto Román C.-Patología Médica IIa.
- " García Olivera Miguel Angel.-Medicina Legal
- " Giglio Irma C.de.-Cl. Oftalmológica
- " Giroto Rodolfo.-Cl. Genitourológica
- " Gotusso Guillermo O.-Cl. Neurológica
- " Guixá Héctor Lucio.-Cl. Obstétrica
- " Gorostarzu Carlos María C.-Anatomía IIa.
- " Ingratta Ricardo N.-Cl. Obstétrica
- " Imbriano Aldo Enrique.-Fisiología Psicología
- " Lascano Eduardo Florencio.-Anatomía y F.Patológica
- " Logascio Juan.-Patología Médica Ia.
- " Loza Julio César.-Higiene y Medicina Social
- " Lozano Federico S.-Cl. Médica Ia.
- " Mainetti José María.-Cl. Quirúrgica Ia.
- " Martini Juan Livio.-Cl. Obstétrica
- " Manguel Mauricio.-Cl. Médica IIa.
- " Marini Luis C.-Microbiología
- " Martínez Joaquín D.A.-Semiología y Cl.Propedéutica
- " Matusevich José.-Cl.Otorrinolaringológica
- " Meilij Elías.-Pat.y Cl.de la Tuberculosis
- " Michelini Raúl T.-Cl.Quirúrgica IIa.
- " Morano Brandi José F.-Cl.Pediátrica y Pnericultura

PROFESORES ADJUNTOS:

- Dr. Moreda Julio M.-Radiología y Fisioterapia
 " Nacif Victorio.-Radiología y Fisioterapia
 " Naveiro Rodolfo.-Pat. Quirúrgica
 " Negrete Daniel Hugo.-Pat. Médica
 " Pereira Roberto F.-Cl. Oftalmológica
 " Prieto Elías Herberto.-Embriol.e H.Normal (a car.del C)
 " Prini Abel.-Cl. Otorrinolaringológica
 " Penín Raúl P.-Cl. Quirúrgica Ia.
 "c Polizza Amleto.-Medicina Operatoria
 " Ruera Juan.-Patología Médica Ia.
 " Sanchez Héctor J.-Patología Quirúrgica
 " Taylor Gorostiaga Diago J.J.-Cl.Obstétrica
 " Torres Manuel M.del C.-Cl. Obstétrica
 " Trinca Saúl E.-Cl. Quirúrgica IIa.
 " Tau Ramon.-Semiología y Cl.Propedéutica
 " Tosi Bruno.-Cl. Oftalmológica
 " Tropeano Antonio.-Microbiología
 " Tolosa Emilio.-Cl.Otorrinolaringológica
 " Vanni Edmundo O.F.U.-Semiología y Cl.Propedéutica
 " Vazquez Pedro C.-Patología Médica IIa.
 " Votta Enrique A.-Patología Quirúrgica
 " Zabudovich Salomón.-Cl. Médica IIa.
 " Zatti Herminio L.M.Enf. Infec. y P. Tropical
 " Rosselli Julio.-Cl.Pediátrica y Puericultura
 " Schanosnik Fidel.-Cl. Médica IIa.
 " cCaino Héctor Vicente N.-Cl. Médica Ia.
 " Cabarrou Arturo.- Cl. Médica Ia.

A mis Padres

A mis Hermanos

Antes de entrar en materia hago constar que desde el principio he procurado sobre todo, dar los resultados de experiencias suficientemente abonado por la clínica y reconocidos por los que se han ocupado del tema. Haciendo notar los trabajos de experimentación, como así también el carácter dudoso o ambiguo del recurso terapéutico, descartando lo que pueda considerarse aventurado o insuficientemente probado por el uso.

Para poder formular, de una manera concreta las conclusiones señaladas, he juzgado útil hacer unas consideraciones generales sobre etiología y patogenia. Completa el tema una ligera reseña histórica, seguida de la enumeración de los distintos criterios con que se encaraban las clasificaciones.

Seame permitido antes de entrar en el desarrollo del tema, agradecer al Doctor Salomón Zabłudovich que me honra con su padrinazgo.-

ACTUALIZACION DE LA TERAPEUTICA EN LA
CIRROSIS DE LAENNEC

HISTORIA

Desde tiempos antiguos existe el conocimiento de los trastornos que engendra el abuso de los tóxicos al actuar sobre el hígado.

La induración y la hidropesía que la acompaña en los bebedores de alcohol, no pasan desapercibidas para Hipócrates y Galeno. Erasistrato describe el hígado escleroso y Soranus señala su consistencia extremada.

La escuela de Salerno no ignora la acción del vino sobre la glándula.

Fernel en 1579 y más tarde Andrés Vesale constatan la atrofia frecuente del hígado alcohólico. Morgagni hace una descripción del estado granuloso y de la obstrucción producida por compresión sobre los pequeños vasos intrahepáticos, considerando los nódulos observados por él como tubérculos. Bichat pone de manifiesto los lazos que unen la atrofia del órgano y la ascitis con el alcoholismo crónico.

Payne reproduce el dibujo de un hígado cirrótico de la obra de John Browne aparecida en 1685. En este caso se atribuyó a la ingestión desmedida de agua. En 1713 Mathew Baillie reconoce lo que con el tiempo había de reconocerse con el nombre de cirrosis de los tumores del hígado.

El gran clínico de principios del siglo pasado René Theophile Hyacinthe Laennec se debe el haber dado un impulso considerable al progreso de la observación en estas enfermedades, aunque de un modo indirecto, puesto que ignorando la naturaleza de la cirrosis alcohólica atrofica, contribuyó a aislar esta entidad patológica que más tarde había de recibir su nombre.

Desde entonces comienza puede decirse la historia en la cirrosis en general y en particular la que lleva su nombre.

La creación de la palabra cirrosis corresponde a Laennec (1819). Vocablo derivado del griego Kirros que significa color amarillo naranja y en esa forma describe los nódulos característicos que se forman en el hígado; que él creyó que eran neoformaciones. La mayoría de los médicos emplean hoy el término cirrosis para significar el endurecimiento del hígado con lo cual se ha perdido su uso original que servía para designar el cambio de color del órgano.

Bright en 1827 refiere varias observaciones de cirrosis atroficas muy interesantes del punto de vista clínico.

Una nueva vía de progresos para la fisiopatología hepática se establece como resultado de las notables investigaciones del autor inglés Kiernan que dá en 1833 una exacta descripción de los espacios conectivos que llevan su nombre.

Sus trabajos son confirmados por Carswell en Inglaterra (1833-1838) y por Holman en Alemania (1839).

Rokitavsky (1842) introduce el concepto de que la cirrosis se produce consecutiva a la inflamación crónica. Frerich sostiene que enfermedad sigue dos fases; la primera de inflamación y neoformación de tejido conjuntivo, y la segunda de retracción y formación de nódulos.

De gran importancia son también las conclusiones a que arriban Wilson, Coppland, Budd (1845) estableciendo el papel que desempeña la inflamación en la histogenesis del tejido escleroso.

A Requin corresponde el mérito de presentar en 1846 y en 1849 los dos primeros casos bien constatados de cirrosis hipertrofica. Hanot en 1876 describe el cuadro de la cirrosis hipertrofica biliar.

El profesor A. Chauffard (1902) en el Tratado de Medicina; Charcot, Bouchard, Castaigne y Chiray (1910) en el Tratado Debone contribuyen al estudio de la cirrosis de Laennec con acabados trabajos.

DEFINICION. Bajo la denominación de cirrosis hepática se entiende aquellos procesos que toman difusamente toda la glándula de evolución crónica, caracterizada por degeneración y muerte celular hepática, regeneración celular y proliferación conjuntiva.

CLASIFICACION DE LA CIRROSIS: SU EVOLUCION. Muchos fueron los intentos de clasificar a la cirrosis.

Casi todos los autores que se han ocupado del tema han contribuido con una clasificación personal. Pero es del todo evidente que no existe ninguna clasificación satisfactoria, de los distintos tipos de cirrosis, que esté a salvo de críticas severas.

Ni por la vía histogenética ni etiológica se ha podido llevar a cabo una clasificación patogénica en la cual tuvieramos en cuenta los diferentes mecanismo de producción, vía de penetración, lesiones que determina, carácter infeccioso o tóxico y evolución; nos encontramos frente a hechos no demostrados.

La cirrosis descrita por Laennec se caracteriza por presentar una retracción del hígado, por ese motivo se le solía llamar antes, aun ahora con frecuencia, cirrosis atrofica. En 1876 Hanot en su tesis doctoral da cuenta de 15 casos de una cirrosis distinta de las conocidas hasta entonces: el hígado de presenta grande fuertemente ictérico con esplenomegalia y clínicamente sin el cuadro de hipertensión portal sin ascitis. Es decir, cirrosis hipertrofica y con ictericia que no era obstructiva, pues las heces aparecían más intensamente teñidas de lo habitual. De aquí que éste tipo de cirrosis fuera conocido con el nombre de cirrosis biliar o cirrosis hipertrofica.

Con el tiempo el propio Hanot y tambien Gilbert demostraron que el caracter hipertrofico o hepatomegálico del hígado no se podía tomar

como decisivo para una clasificación. Pues con la misma sintomatología y evolución solían presentarse cirrosis con hígado atrofico o hipertrofico.

Más adelante se fueron conociendo formas de cirrosis también por lo general hipertrofica con caracteres especiales. Se describe la cirrosis grave o cirrosis grasa; Addison y Gull hacen conocer lo propio con otro tipo de cirrosis que llevan sus nombres y que se presenta en los tuberculosos.

A final de siglo Banti hace la primera descripción de un tipo de cirrosis no icterigena que se acompaña de ascitis en su última época. Clínicamente presenta mucho antes una serie de síntomas de los cuales los fundamentales es una esplenomegalia con anemia leucopenia y febrícula.

La descripción de la enfermedad de Banti motivó una revisión de la significación de la esplenomegalia en la cirrosis. Si bien la esplenomegalia de la cirrosis atrofica podría ser atribuída al estasis portal, es evidente que en el caso de la cirrosis hipertrofica o Hanot era muy difícil explicarla, puesto que no existía hipertensión portal, y en otros la esplenomegalia precede a la cirrosis (Banti). Todo lleva a Chauffard a pensar que la enfermedad primaria estaría en el bazo y que algo se produciría en él, quizás tóxico, que actuaría como cirrogeno.

Se aceptaba que el tipo de formación conjunta en el grupo de la cirrosis de Laennec, atrofica o hipertrofica, sería principalmente periportal

irradiándose y envolviendo los lobulillos de uno a otro espacio; por consiguiente sería multilobular, perilobulillar y periportal o bien según el término de Charcot bivenosa, frente a la cirrosis del grupo Hanot, en las que el desarrollo conjuntivo sería principalmente intralobulillar y de disposición monolobular. Esta diferencia llevó a Charcot a hacer la división de la cirrosis en dos grupos: cirrosis bivenosas y cirrosis billiarias. En la actualidad ya no se acepta este criterio dualista basado fundamentalmente en la distribución de la proliferación conjuntival. En realidad todas las cirrosis tienen un componente conjuntival intralobulillar y su mayor o menor desarrollo no autorizaba a tal distinción. En cambio el clínico se enfrenta, mientras el enfermo vivía, con un cuadro clínico abiertamente distinto.

Hace muchos años Fiessinger sostenía que solo hay una cirrosis. Josselin de Jong con un criterio análogo afirmaba que no había más que una cirrosis pero con muchas variaciones y cuadros anatómicos. Invocando una serie de causales como ser la etiología; la naturaleza; actividad del agente causal y de su puerta de entrada, de la duración del proceso; de la edad y sexo del paciente; y de su resistencia; de la peculiaridades de la constitución y raza; de la nutrición; del clima y de otros factores ambientales.

Deysach, uno de los investigadores actuales de esta materia sostiene igualmente el concepto unitario de la cirrosis. Las clasificaciones que se han ido sucediendo generalmente ponen en evidencia los conocimientos del tema en su época.

Guardando cierto orden cronológico mencionamos algunas clasificaciones de los autores de más reconocida autoridad de cada tiempo: Fliessinger en 1920 clasificaba la cirrosis por sus síntomas dominantes en ascitógenas, pigmentarias e ictérogenas. Hepatitis atrofica ascitógena es la cirrosis de Laennec Hepatitis crónicas ascitógenas hipertroficas en sus formas atenuadas y malignas de acuerdo a la descripción de J. Castaigne y De Hanot y Gilbert. La cirrosis hipertroficas malignas comprenden las cirrosis grasosas de Hutinel y Sabourin, la cirrosis hipertrofica difusa de Gilbert, Garnier y Castaigne y la cirrosis con adenoma o adenocarcinoma con cirrosis. Las hepatitis crónica pigmentarias con esclerosis son la cirrosis pigmentarias de los diabéticos o diabetes bronceada o enfermedad de Hanot u Chauffard y la cirrosis pigmentaria palúdica de Kelsch y Kierner.

Las hepatitis crónicas ictérogenas con esclerosis o cirrosis de Hanot.

En 1929 Rosle separa la cirrosis en dos grupos: cirrosis verdadera y pseudocirrosis. Llama cirrosis verdadera a la cirrosis de Laennec hipertrofica y atrofica, y a la cirrosis esplenomegálica, y pseudocirrosis a la cirrosis biliar o por obstrucción extrahepática, a la cirrosis de Hanot o por obstrucción intra

hepática, a la cirrosis postatrofíca subaguda y a la cirrosis cardíaca.

En 1934 Rosenthal adopta la siguiente clasificación: I) Cirrosis localizadas o cirrosis en sentido estricto: 1) Cirrosis de Laennec atrofíca e hipertrofíca; 2) Cirrosis sintomáticas localizadas en sus tres variedades: a) Cirrosis biliares colágena; b) Cirrosis consecutiva a la atrofia amarilla aguda; y c) Cirrosis cardíaca. II) Cirrosis asociadas, sistematizadas o cirrosis hepáticas en sentido amplio; a) Cirrosis de la enfermedad de Wilson; b) Cirrosis esplenomegálicas; c) Cirrosis de la enfermedad de Banti; d) Cirrosis de la hemocromatosis.

Himsworth en 1947 presenta la siguiente clasificación: substituye el término cirrosis por el de fibrosis.

- a) Fibrosis post infiltrativas: fibrosis hepáticas difuse secundaria o inflamaciones intrínseca de grasa o de glicógeno y a infiltraciones extrínseca (lipoidosis, amiloidosis y reticulosis)
- b) Fibrosis secundaria a hepatitis parenquimatosa: Aguda zonal y masiva, subaguda masiva y crónica.
- c) Fibrosis hepática de dudosa etiología: Hemocromatosis y síndrome de Banti.
- d) Fibrosis hepática difusa biliar: Colangiohepática y por obstrucción.
- e) Fibrosis difusa, por alteraciones circulatorias, insuficiéncia cardíaca congestiva, etc.

f) Fibrosis hepática en la tórotoxicosis.

Lester Morrison apoyándose en biopsias hepáticas divide la cirrosis en: reversibles, o sea ligadas a deficiencias nutritivas, e irreversibles.

Llama cirrosis reversibles a la secundarias: 1) alcoholismo crónico; 2) colitis ulcerosa; 3) enfermedades por carencia; 4) diabetes mellitus. Considera irreversibles: 1) cirrosis biliar 2) cirrosis cardiaca; ciertas afecciones como la enfermedad de Banti; 3) hemocromatosis, afecciones parasitarias; 4) cirrosis colangística consecutiva a hepatitis infecciosas crónica; 5) etapa terminal de la cirrosis de Laennec; 6) cirrosis de Laennec con lesión celular agregada necrótica.

Muchos autores norteamericanos siguen los principios de la clasificación de Mallory. Tal clasificación se basa en los factores etiológicos. Connor ha simplificado la clasificación de Mallory de la cirrosis en cuatro tipos principales: 1) Tóxica, 2) Biliar, 3) Pigmentaria y 4) Adiposa.

ETIOLOGIA: La cirrosis del hígado ha sido atribuida a una gran variedad de insultos. La mayor parte de los autores aceptan la etiología múltiple. Otros más exclusivistas dan una importancia preponderante a una de ellas, sin otra base, en general que la frecuencia con que se la encuentra en la anénesis. En general que todo el mundo estaba conforme en consi-

derar que la cirrosis era la consecuencia de intoxicaciones exógenas, endógenas e infecciones.

Con mira a una descripción sistemática haré una revista de lo que parece más probable y de lo que hay averiguado acerca de los factores etiológicos de esta enfermedad. En base a la creencia arraigada entre los médicos, de la relación que existe entre la ingestión de cantidades excesiva de bebidas alcoholicas y la cirrosis hepática, ha hecho que el nombre de cirrosis alcoholica se use como sinonimo de cirrosis portal. Esta creencia persiste a pesar de haberse demostrado que la cirrosis suele aparecer en individuos abstemios y que esta enfermedad sobreviene en regiones del mundo tales como Siria y la India (Yenikomshian, Titumurti y Rao) donde casi se desconoce el uso de bebidas alcoholias.

Desde el punto de vista clínico ha existido siempre una gran divergencia de criterio. En el Congreso de Berlin de 1892 los dos conferenciantes Rosenstein y Stadelman mantuvieron a este respecto puntos de vista opuestos. Stadelman sostenía la importancia del alcohol que era negada por Rosenstein.

Ratnoff y Patek aluden a informes estadísticos en apoyo de la existencia de una correlación en el alcoholismo y la cirrosis, y demuestran que en países donde el uso de bebida alcoholicas es corriente la frecuencia del alcoholismo en los cirroticos va

ría del 19 al 86 por 100.

En las estadísticas Rowntree y colaboradores el antecedente de abusos alcohólicos existía en el 17,2 por 100, en la de Evans y Gray en el 26,5 por 100, en la de Effinger en el 52 por 100 en los varones y solamente en el 19 por 100 de las mujeres; en la de Fleming y Snell en el 42,5 por 100 de sus 200 casos; Fagín y Thompson entre sus 71 casos encuentra 48 con abusos de alcohol y 23 abstemios o en uso moderado. Jimenez Diaz y colaboradores da el 22 por 100 de antecedentes alcohólicos. Podrían citarse gran número de cifras análogas. En el servicio Zabłudovich tiene la experiencia de no haber visto un caso sin pasado tóxico alcohólico. Además la proporción de muertes por cirrosis declina durante el periodo en que también declina la tasa de mortalidad por alcoholismo (Roles) Durante los primeros años del imperio de la ley seca en Norte América se nota que la proporción de muertes por cirrosis se redujo aproximadamente a la mitad y aumentó al derogarse dicha prohibición. Algo parecido se ha observado en Inglaterra.

Jollipe y Felinek han observado que la cirrosis se presenta unas 6,7 veces más a menudo entre los alcohólicos que entre la población en general.

El alcohol no debe producir cirrosis sino seguramente, cuando coinciden otras circunstancias; solo eso se puede explicar por lo poco frecuente que la cirrosis aparece en los alcohólicos; ya se ha men-

cionado la presencia de ésta en países cuyos habitantes hacen poco consumo de alcohol. Se ha querido atribuir, el hecho de que los niños sufran a veces cirrosis como un argumento en contra de etiología alcohólica de la enfermedad. Jones en 1907 publica un informe sobre 74 casos recopilados de cirrosis juvenil con antecedentes de alcoholismo.

También se ha indicado que, si bien la frecuencia del alcoholismo en los cirróticos es elevada, la proporción de la cirrosis en los alcohólicos es relativamente baja. Una inmensa mayoría de los individuos muy bebedores no contraen esta grave enfermedad hepática.

Friedenwald y otros autores han hecho intentos, sin éxito de producir cirrosis en los animales de experimentación, haciéndoles ingerir grandes cantidades de alcohol. Según Monn los agentes de provocar la cirrosis experimental causan la necrosis de las células hepáticas. El alcohol en cambio solo produce modificaciones adiposas y degenerativas que de ordinario no son permanentes. Se ha observado que el alcohol aumenta los efectos hepatotóxicos de otros agentes tales como el cloroformo, el fósforo, tetracloruro de carbono, y distintas bacterias.

Nuevos trabajos efectuados para explicar la elevada frecuencia de la cirrosis en los alcohólicos han tomado como principal objetivo la relación del alcoholismo con las deficiencias dietéticas.

Generalmente la cantidad y la calidad de alimentos que ingieren la mayoría de los alcoholistas es muy inferior al de una dieta normal. Esto ha llevado a que en una estadística que Connor presentara y demostrase que el factor que seguía en importancia al alcohol era la dieta anómala. Según Romano entre 131 pacientes con alcoholismo crónico 61 tenían antecedentes de ingestión insuficiente de alimentos. Lowry y sus colaboradores observaron que las ratas sometidas a una dieta productora de cirrosis, presentaban mayores grados de tal afección si se les dá a beber alcohol en vez de agua. El alcohol produce, con toda probabilidad una anoxia relativa de las células hepáticas, la cual dificulta el metabolismo de los hidratos de carbono y la oxidación de la grasa por su acción como toxina celular e hística (Peters y Van Slyke) Los trabajos de Krinwich y sus colaboradores indican que el alcohol disminuye la oxidación en el hígado. Eso determina una acumulación de grasa en el hígado. Además se hace más susceptible a los insultos por su agotamiento de glicógeno y ejerce asimismo el efecto mecánico productor de compresión, atrofia y necrosis del parénquima hepático. Lowry afirma que los cambios del hígado se podrían evitarse, asociando a la administración alcohol, colina.

Otros muchos tóxicos han sido incriminados; por ejemplo el arsénico. En Inglaterra entre 1900 y 1901 observó Sturrock y Geyer en Alemania

alguna epidemia de cirrosis debida al contenido elevado de arsénico de la cerveza. Snell y Fleming presentan otros casos en que la cirrosis se produjo después del uso prolongado de un preparado arsenical. Van Glahn y Flinn pudieron provocar la cirrosis en conejos a los que se habían administrado estos arseniatos. Mallory, Parker y Nije lograron provocar la cirrosis pigmentaria en animales de experimentación haciéndoles ingerir pequeñas cantidades de cobre. Flinn y V.Glahn llegan a la conclusión negativa que es el punto de vista actual; en la de que el cobre tenga ninguna influencia etiológica en la producción de la cirrosis. Lo mismo podriamos hablar del plomo, del cual tambien se ha hablado.

Monn en su revisión de la cirrosis experimental cita un grán número de substancias que se han usado con el intento de reproducir la enfermedad. Se ha comprobado que solo el fosforo combinado con él alcohol, el cloruro de manganeso con la fenil hidracina, el tetracloruro de carbono y ciertas breas causan la llamada verdadera cirrosis experimental. Bollman y Mann produjeron una lesión similar a la cirrosis portal mediante la administración repetida de dosis subletales de tetracloruro de carbono o de tetracloreetano. No obstante este tipo de substancias solo muy rara vez tiene un papel importante en la producción de la cirrosis humana aunque es indudable que en algunos casos pueden favorecer su aparición.

Effinger relata la frecuencia de cirrosis en zonas de India donde se toma mostaza, y asimila esto a la cirrosis experimental en perros con formiato de lilo.

En los enfermos cirróticos se ha observado una frecuencia relativamente elevada de la sífilis. Según Fleming y Snell, el 7,5 por 100 de sus 200 enfermos cirróticos eran sífilíticos. Pese a las cifras análogas que ofrecen Schumacher, Evans Gray Ratnoff y Patek, es probable que la sífilis no desempeñe un papel importante en la cirrosis. Ninguna alteración anatomopatológica permite atribuirle a la lues. Sería mejor concluir, que en un mismo individuo se encuentran asociadas la cirrosis y la lues. Además de la infección en sí, falta evaluar ciertos factores, tales como el alcohol, la desnutrición, la terapéutica arsenical y, sobre todo, la simple coincidencia, antes de afirmar que la lues origina la cirrosis.

El paludismo se ha citado también en los antecedentes de los cirróticos. Chafman y sus colaboradores observó que el 12 por 100 de sus enfermos cirróticos había un antecedente palúdico. En un estudio sobre cirrosis procedente de la India el 84 por 100 tenían antecedentes palúdicos. Sobre exámenes anatomopatológicos de los hígados de enfermos palúdicos llevados a cabo por Torumurti y Rao indican que el paludismo no produce la cirrosis.

Tambien fué atribuída la cirrosis a la tuberculosis. Pero no existen pruebas de que la tuberculosis origine la cirrosis. Si existe relación etiológica con la tuberculosis es muy probable que tal relación tenga efecto a través del factor de desnutrición.

Con cierta frecuencia se cita el antecedente más o menos cercano de Hepatitis infecciosas agudas (la llamada ictericia catarral) Effinger lo halló en el 14% de sus casos de cirrosis; Howard y Watson, y Watson y Hoffbauer observaron que en los no cirróticos era más frecuente el antecedente de hepatitis infecciosa que en los cirróticos, de lo que dedujeron que la hepatitis puede llevar un curso crónico o recurrente. Se discute si ello se debe a la persistencia de virus, a la reinfecciones o a que el hígado dañado fuera incapaz de oponerse a toxinas venidas de otras partes del organismo. Soffer y Paulsen encontraron signos residuales de lesión hepática en 9 de 11 enfermos que habían tenido hepatitis aguda entre 3 y 18 años antes. En algunos países, el esquistosoma es un agente provocador de cirrosis que afortunadamente aquí no se conoce. Con cierta frecuencia se observaron degeneraciones hepáticas y cirrosis en los hipertiroideos. Himsworth los explica por la carencia relativa de oxígeno y otros materiales nutritivos en relación con el aumento del metabolismo basal.

Bockus habla del agotamiento de las reservas de glicogeno y proteínas del hígado co

mo probable factor determinante de la cirrosis. También cita el mismo autor como probable la acción tóxica directa de la tiroxina.

Los estudios realizados estos últimos años indican la importancia que tienen los factores nutritivo en el desarrollo de alteraciones hepáticas y de la cirrosis. Al efecto son demostrativos las publicaciones de Bollman (1938) sobre experiencias en animales. Este autor observó que el insulto hepático y la muerte sobrevenían más rápido en los animales a los cuales después de administrar tetracloruro de carbono alimentaba con una dieta muy rica en grasa.

Hamilton, Gyorgy, Goldbatt, Sillie, Dafft, Sebrell, Blumberg y Mc. Colum, Webster, Chaikof y Connor, Jimenez Diaz y Colaboradores obtuvieron cirrosis en las ratas con determinadas dietas. Las dietas con la que se han producido cirrosis, tenían como caracteres comunes más principales el aumento del aporte grasa, el descenso de proteínas, la ausencia o exiguidad de metionina o la existencia de cistina en exceso; a menos que se dé colina simultáneamente así como la ausencia de ciertos factores vitamínicos.

CONSIDERACIONES GENERAL SOBRE LA PATOGENIA. No había pasado desapercibido para los clínicos en sus observaciones, detalles que eran atisbos de la actual posición ante éste problema.

Por ejemplo la observación de la mayor resistencia de los alcoholistas bien alimentados a hacer cirrosis. Ya desde muy antiguo se supuso la cualidad protectora de las proteínas sobre el hígado aunque no se explicaba su mecanismo (Rosenfeld, Foster etc) Tuvo sus confirmaciones cuando el problema etiológico se trasladó al laboratorio, y en experiencias realizadas en perros, ratas y conejos lograron esclarecer muchas penumbras que indicaron al clínico el mejor camino terapéutico.

La acción defensiva de la célula hepática realizada por los hidratos de carbono era muy conocida corrientemente aplicada en clínica humana. Los hidratos de carbono tienen por objeto desintoxicar el hígado favoreciendo los procesos de glucogénesis y de la regeneración de las células hepáticas, economizar frotidos y aumentar la irrigación sanguínea a través de la arteria hepática (Surós Fons).

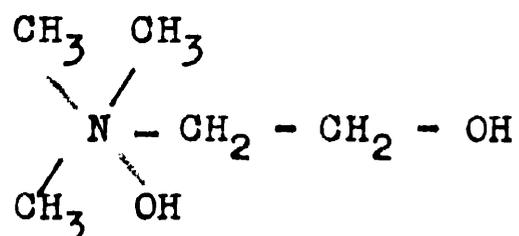
Trabajos de Gyorgy y Goldblat, Dafft, Sebrell Lillie y Otros consiguieron provocar cirrosis en animales mediante la administración de diversas dietas. Buer y Drury demostraron como se retarda la regeneración del parenquima hepático, después de extirpar una parte del mismo, cuando la dieta es insuficiente en proteínas. Es sabido que el hígado posee una gran capacidad regenerativa. Jimenez Diaz y colaboradores demostraron que el tamaño del hígado no bajó nunca del tercio del peso

habitual, pues antes de que esto ocurra el animal moría.

Estudios de Miller, Ross, Whipple demostraron que animales alimentados con proteínas ricas en sulfoaminoácidos se protegían contra intoxicación del cloroformo. Schiffrin, Messinger y Hawkins Goldsmidt comprobaron algo parecido con los arsenicales.

La abundancia de proteínas en el régimen dietético de los hepáticos se oponen a la degeneración grasa de la célula y a la cirrosis del órgano, impiden la exfoliación proteica del mismo y mantienen el nivel proteínico de la economía. Las proteínas aportan factores lipotrópicos que son sustancias que impiden el depósito de grasa neutra y ésteres de la colesteroína en el hígado. El primer factor lipotrópico conocido ha sido la colina. La hidrólisis de la lecitina produce colina, ácidos grasos y ácidos glicerofosfórico.

La colina es considerada por algunos autores como elemento integrante del complejo vitamínico B.



Colina

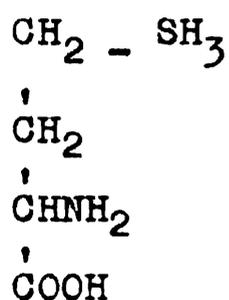
Best y colaboradores demostraron que aumenta el contenido de los valores de grasa del hígado, aun cuando la dieta esté exenta de ella, cuando no se admi-

nistra colina. De ahí que las dietas ricas en hidrato de carbono pero deprovista de colina, pueden provocar la aparición de hígado graso. Esta acumulación de grasas neutras a nivel del hígado es fácilmente prevenida por la administración de pequeñas cantidades de colina.

Al estudiar la acción de la colina, Best se dedica especialmente a los lípidos hepáticos y cree que son los fosfolípidos los que transportan la grasa hacia los tejidos. Trabajos posteriores demuestran que la colina estimula la síntesis de los fosfolípidos y acelera su transporte hacia los tejidos, impidiendo así su depósito en la célula hepática.

Weichrelbaum demostró que ratas con una dieta pobre en caseínas se enfermaban súbitamente después de varias semanas y morían con hemorragias del hígado. Demostró posteriormente que estas lesiones podían ser prevenidas dando un aminoácido azufrado: la metionina.

La metionina (ácido - metil - tiol - amino - butírico) fue aislada primeramente por Mueller, Barger, y algunos otros químicos lograron sintetizarla. Su fórmula es la siguiente:



Algunos suponen que la metionina ocupa una situación clave en la estructura proteica del hígado y que es necesario una cierta cantidad para que pueda formar una nueva proteína y por consiguiente nuevas células. Miller y Wippler pensaron que fueran necesarios los grupos Sh para formar ácidos mercaptúricos que neutralizarán los tóxicos. Tredwell ha sostenido recientemente que la metionina promueve el depósito de grasas a nivel de los tejidos, oponiéndose a su acumulación en el parénquima hepático.

La relación entre la actividad lipotrópica de la metionina y la colina fué demostrada por Du Vigneau, quién señaló que el grupo metilo de la metionina podía ser utilizado para la síntesis de la colina, conocido ello con el nombre de proceso de trasmetilación Du Vigneau. Esto se sabe en virtud del ingenioso método de marcar el N con deuterio o la introducción en la molécula sintética de la colina y metionina de un N isotopo. suministrados aisladamente, con lo que se puede seguir sus huellas donde quiera que vayan. El organismo es incapaz de sintetizar el radical metilo y precisa compuestos que los tengan habilmente ligados y los cedan fácilmente para la formación fosfolípido. Eso constituye el fundamento de la dieta que consideramos, es decir el aporte de dadores de metilo. Por lo tanto el organismo es dependiente del aporte continuado del exterior de estos dadores de metilo.

Griffith, Wade, Gyorgy, Goldblat comprobaron la acción tóxica de la cistina. Observose que si la dieta lo contenía en la proporción del 5% era ineficaz pero su acción cirrógica se evidenciaba si la proporción de esta substancia alcanzaba la cifra del 10 por 100.

Hasta el descubrimiento de la metionina se había creído que la cistina era un aminoácido indispensable. Según los trabajos de Rose, resulta que la cistina no puede substituir a la metionina. Schmidt ha demostrado que el organismo puede convertir a la segunda en la primera pues aisló cistina con el isótopo del azufre S^{35} en el cuerpo de animales alimentados con metionina que contenía S^{35} .

Modernas comprobaciones demostraron que la acción lipogénica de la cistina se anulaba si las dietas presentaban caseína en una proporción del 40 por 100. El mismo resultado se obtenía añadiendo al régimen levadura seca de cerveza a la dosis de 20 por 100. Pronto se demostró que el agente que forma parte de la caseína y levadura, y que se oponía a la acción cirrógica de la cistina es la colina (Du Vigneau).

Gyorgy y Goldblat han demostrado que la colina previene en mayor grado las lesiones hepáticas experimentales si se administra conjuntamente cistina. La cistina potencia la acción de la colina. Es decir que si bien la cistina sola podría ser perjudicial, asociada a los dadores de metilo es beneficiosa.

La biotina causa un considerable depósito de grasa hepática que según algunos autores, contiene cantidades elevadas de colesterol que es prevenido por el inositol y no por la colina. La acción lipoprotropica del inositol es debido a su participación en la síntesis biológica de los fosfolípidos.

La actividad lipogénica del colesterol y de las grasas, es precisamente el fundamento de todas las dietas que en la experimentación animal consiguen adiposis y cirrosis del hígado, al lado de la carencia de los dadores de metilo o de la acción lipogénica de otros elementos. No es necesario abundar más sobre tal punto para afirmar la dieta hipograsa.

TRATAMIENTO: La cirrosis ya ha dejado de ser considerada una enfermedad incurable de curso progresivo y de evolución fatal. El conocimiento de la naturaleza y mecanismo de producción de las enfermedades hepáticas, ha tenido en estos últimos años un fuerte impulso merced al esfuerzo combinado de la investigación clínica y la investigación en animales.

El principal progreso de debe al estudio preciso y detallado de que factores definidos de la alimentación pueden producir por su presencia y mucho más por su ausencia, alteraciones en las funciones y anatomía del hígado.

El tratamiento de la cirrosis importa una serie de medidas terapéuticas. Unas de carácter general y otras en particular indicadas por las manifestaciones clínicas de la enfermedad (tratamiento general

y sintomático)

TRATAMIENTO GENERAL. Debemos considerar: Reposo; supresión de los tóxicos exógenos; corrección de las intoxicaciones endógenas. Tratamiento dietético; agentes lipotrópicos: aminoácidos, metionina. Vitaminas (colina inositol etc.) Hormonas (lipocálico) Extrato hepático. Otras indicaciones; tratamiento sintomático; tratamiento ascitis; tratamiento de las hemorragias; tratamiento del prurito; tratamiento de la ictericia.

El reposo físico y mental constituye una indicación fundamental en las hepatopatías; en efecto el ejercicio muscular ocasiona la movilización del glucógeno hepático. Constituye una indicación de rigor en la cirrosis con ascitis e ictericia al punto de que Fiessinger ha dicho que tratar un cirrótico que está en pie es perder el tiempo.

En la fase preascítica, es decir en la fase de los trastornos gastrointestinales de colemia con urobilinuria, con hígado ligeramente indurado las indicaciones higiénico-dietéticas es de rigor.

La eficacia del tratamiento está en función directa de la precocidad del tratamiento.

Cuando se instalaba la ascitis, el pronóstico se ensombrecía considerablemente y hasta había llegado a fijarse en dos años la sobrevida en estos casos. Sin embargo bajo la influencia del reposo, de las nuevas medicaciones de protección hepáticas, de las dietas adecuadas, de los diuréticos

mercuriales, aun a veces después de algunas punciones se consiguen supervivencias más prolongadas con una curación aparente de la cirrosis, porque si bien la esclerosis persiste, ante la regeneración del parenquima hepático se obtiene una curación clínica que hasta puede permitir a estos enfermos una vida normal compatible con su reintegración al trabajo.

Debemos hacer la profilaxis de la cirrosis tratando precozmente mediante la dieta de protección hepática y la medicación estimulante del hígado.

Se suprimirán todas las causas tóxicas capaces de descompensar una cirrosis hasta ese momento compensado. Se abstendrán del alcohol, de los hinópticos, del atofan, del tabaco. Deberá evitarse los condimentos fuertes.

Los baños de sol son perjudiciales dado que engendran productos de naturaleza histamínica, tóxicos para la célula hepática. Hay que prevenir en lo posible las infecciones e intoxicaciones porque pueden desencadenar una lesión evolutiva del parénquima, hasta ese momento latente. Se indagará la posible existencia de focos infecciosos (senos, amígdalas, dentarios, vías urinarias, anexos femeninos) y se tratará de eliminarlos.

Se arbitrarán las medidas terapéuticas destinadas a cumplir la corrección de las intoxicaciones endógenas regulando el funcionamiento de los órganos digestivos, y modificando ciertos trastornos gastrointestinales frecuentes en los pacien-

tes con cirrosis (aquilia, constipación, diarrea)

TRATAMIENTO DIETETICO. La tendencia actual de considerar la cirrosis Laennec como una enfermedad de naturaleza carencial dependiente de perturbaciones nutritivas aun deficientemente conocidas. Los factores lipogénicos jugarían un papel importante en su producción.

INFLUENCIA DE LOS GLUCIDOS. Está probado fuera de duda por la clínica y la experimentación de que la acumulación de glucogeno en la celula hepática aumenta la resistencia de la glandula a los agentes nocivos. Esto tiene gran valor, pues la administración en gran cantidad de hidrato de carbono en la dieta constituye uno de los elementos terapéuticos fundamentales de la cirrosis. Esas dietas hidrocarbonadas aumentan la resistencia de la glándula frente a los agentes tóxicos facilitando además su reparación anatómica y su recuperación funcional. Existe cierto antagonismo entre la acumulación de grasa en la celula y proporción de glucogeno.

La mayoría de los autores recomiendan suministrar entre 350 a 500 gramos de H.C. por día. Especialmente bajo la forma de pan, cereales, papas, jaleas, miel, frutas, jugo de frutas, etc. es decir toda fuente de H.C. y que son aceptados facilmente por el enfermo.

En cuanto a la administración de insulina para aumentar la fijación de los hidratos de carbono en el higado, era aceptado por la mayoría

de los autores; es negado por Jimenez Diaz en base a estudios de MacLeod. Pues se ha demostrado que el empleo simultáneo de la insulina es no solo inútil, sino perjudicial, ya que favorece la movilización del glucogeno del hígado hacia los musculos.

PROTEINAS. Está en amplia revisión el asunto de las proteínas en la dieta del cirrótico.

En 1931 Bolman y Mann demuestran que proteínas vegetales podían ser administrado a animales con lesiones hepáticas sin temor. Experiencia realizada en perros con fístula biliar por Ivy demuestra que la bilis aumenta cuando se suministra a los animales proteínas.

Baker demuestra que el aporte insuficiente de proteínas favorece la infiltración grave del hígado.

Gyorgy y Goldblat; Daf y Sebrell en 1941 refieren haber obtenido en animales de experimentación cirrosis con dietas pobres de proteínas.

Ravdin ha hecho notar que las proteínas representan un agente hepatotropico superior al de los H.C. Se admite actualmente que una adecuada administración de proteínas en la dieta especialmente de aquellos que son más ricos en aminoácidos lipotropicos es más importante que el cebamiento hidrocarbonado; para favorecer la reparación anatómica y funcional de las células hepáticas lesionadas.

Snell (1941) recomienda dar proteínas hasta completar el 25% del total de la dieta, Lichman aconseja que la ingesta proteica no debe bajar de 1 gr. por Kg. de peso por día; Ravdin (1943) ha recomendado una dieta caracterizada por su alto valor calórico (300 calorías) así como su riqueza en proteínas el (25% del total de calorías) y en hidratos de carno (70 a 75%).

Patek y Pot (1941) administran a sus enfermos dietas altamente nutritivas (3600 calorías) repartidas en esta forma: 140 gr. de proteína, 175 gr. de grasa y 365 gr. de hidrato de carbono. Fleming y Snell (1944) tratan una serie de 50 enfermos con la siguiente dieta: 350 a 500 grs. de hidrato de carbono, 110 a 145 grs. de proteína y solamente de 50 a 60 grs. de grasas suplementadas con un aporte vitamínico y extrato hepático.

Morrison (1946) aconseja en pacientes que podían ingerir dieta sólida en las siguientes proporciones: 200 a 300 grs. de proteína, 300 a 500 grs. de hidrato de carbono y 50 a 100 grs. de grasa.

Actualmente la mayoría de los autores sugieren la necesidad de administrar de 1 1/2 grs. a 2 grs. de peso por día, que será administrado preferentemente bajo la forma de leche queso sin fermentar, carne, clara de huevo, legumbres, pan, pastas, arroz etc.

La leche preferentemente descremada

aunque no es indispensable. La cantidad oscilará entre 600 cm³ a 1.500 según las épocas de alimen-
tación. Medio litro de leche tiene más o menos 15
gramos de albumina total de alto valor nutritivo.
Carne; considerando como tal a toda carne comest4
ble sea muscular o visceral. No es forzoso el uso
de la carne magra desde el momento en que hemos
aconsejado un regimen moderado en grasa. Se prefer
rirán las carnes tiernas, de vaca ternera, pescado
o aves en proporciones en donde no haya condimen
tos agregados, pero que sean apetecibles a los
enfermos. Se les, prescribirá dos porciones de 150
grs. cada una de carne por día. El elevado contenido
de metionina de la caseína justifica su preferencia
en la dieta de los cirróticos. Siendo sus princi
pales fuente ciertos quesos (petit Suisse o requeson)
la leche descremada. En general resulta fácil
suministrar en forma repartida la cantidad de prote
ínas requeridas. En todo caso se administrarán,
si es necesario la cantidad necesaria en preparados
como el Larosan Secalbun.

Grasas. Es unánime el acuerdo en el sentido de restr
ingir las grasas de la dieta de los pacientes conci
rrosis. Se administrará lo suficiente como para
obtener una adecuada preparación de los alimentos
para la absorción de vitaminas y para completar el
valor calórico de la dieta.

La ración diaria debe oscilar alre-

dedor de los 50 grs. administrados bajo la forma de leche, manteca, aceite, yemas de huevos.

CLORURO DE SODIO. La presencia de edemas impone la dieta hipoclorurada. Pero cuando el enfermo restablece su metabolismo proteico no necesita de la restricción salina, a pesar de la ingesta de sodio disminuye los edemas y aumenta la diuresis.

VITAMINAS. El hígado juega un papel importante en el metabolismo y en el almacenamiento de las vitaminas. Fácil será comprender entonces su alteración en las afecciones hepáticas.

Experimentalemente se ha demostrado que la falta de vitaminas acelera el proceso que afecta al hígado. La carencia vitamínica en los enfermos con cirrosis se debe a los regimenes restrictivos a la deficiencia de los jugos digestivos, a las perturbaciones de la absorción intestinal.

VITAMINA "A". El hígado constituye la principal fuente de depósito de la Vit. A (95%) El Comité de Higiene de la Liga de las Naciones considera que el organismo requiere 4000 unidades diarias. Esta es de proporción, se encuentra contenida en 1350 gramos de leche. Siempre se requieren amplias dosis de Vitaminas a debido a que sus reservas se agotan más rápidamente en los hígados enfermos.

COMPLEJO VITAMINA B. Patek y Haig (1939) han demostrado que ciertos componentes del complejo B están dotados de actividad lipotrópica (colina inositol) en

cambio otros presentan una acción lipogénita o antilipotrópica (tiamina, ácido nicotínico, riboflavina, ácido pantoténico biotina) La pirodoxina tiene un papel complejo desempeñándose en unos casos como lipotrópico o lipogénico según las circunstancias.

La elevada administración de hidrato de carbono ya sea en las dietas o en inyecciones en los cirróticos imponen también la administración de tiamina para evitar la hipovitaminosis, debiendo administrarse a las dosis de 25 a 100 mg. diarios asociados a agentes lipotrópicos tales como colina y metionina.

La levadura de cerveza contiene factores vitamínicos aun no individualizados o poco conocidos integrantes del complejo B. La acción favorable de la levadura en algunos casos de cirrosis ha sido explicada por su riqueza de colina. Elvehjan observa que el contenido de colina en la levadura varía dentro de amplios límites, incluso algunas carecen completamente. Palmer refiere haber obtenido buenos resultados en un caso de cirrosis de Laennec administrando a grandes dosis. Patek y Post dan 50 gra. de levadura de cerveza en polvo repartidos en el día.

VITAMINA C. El organismo normal requiere de 50 a 100 mgrs. de ácido acórbico diario, la que se encuentra en dos o tres limones. En la cirrosis hay una evidente pobreza de ácido acórbico. Se administrará por día de 200 a 500 miligramos.

VITAMINA K. Es de gran utilidad en la genesis de la proprotrombina. Honorato y colaboradores (Chile) creen que tiene una acción sinérgica y aun bicarriante de la colina. Su administración es de rigor en todo cítrico. En general las vitaminas se administran en forma de preparados farmacológicos.-

ALIMENTOS QUE COMPONEN EL RESIMEN. Dieta elaborada por el Dr. Carlos Angel Campos en colaboración de la dietista Sta. Aurelia D. Perrotto. Un pequeño esfuerzo permitirá agregar a la lista indicada aquí, modificaciones o ampliaciones fácilmente realizables y que nos se alejen demasiado de los objetivos propuestos en cada caso.

Dieta líquida, para utilizar en los momentos de mayor dificultad de ingestión de alimentos, tanto por la anorexia del enfermo como por su estado nauseoso, vomitos etc.

VALORES TOTALES. Hidrato carbono 300 gr.; tropeinas 151 gr.;grasa 100 grs. Valor calórico total: 2800 calorías.

LISTA DE ALIMENTOS POR DIA.

Leche comun	900 cm3.
Leche en polvo	100 grs.
Jugo de frutas	500 cm3.
Clara de huevo	4 unidades
Chuño	20 grs.

Gelatina de vaca	200 cm ³ .
Azúcar	130 grs.
Lev. de cerveza seca	50 grs.
Caseinato de calcio	50 grs.
Crema	100 cm ³ .
Caldo	300 cm ³ .

Dieta solida para utilizar en los primeros momentos de la alimentación sólida, cuando todabia no pueda obtenerse una liberal ingestión de alimentos, es decir dieta moderada o intermedia.

VALORES TOTALES: Hidrato de carbono 300 gr.; proteína 155 gr.; grasa 100 gr. Valor calórico total: 2700 calorías.

Leche comun	450 cm ³ .
Leche en polvo	50 gr.
Queso fresco	100 gr.
Carne	200 gr.
Papa, batata o choclo	150 gr.
Arroz, fideo o polenta	150 gr.
Azúcar	120 gr.
Pan tostado	120 gr.
^ Aceite	20 gr.
^ Jugos de frutas	200 cm ³ .
Compotas	200 cm ³ .
Caseinato de calcio	30 gr.
Huevos	1 unidad
Manteca	20 gr.

45

Dieta sólida para utilizar cuando se ha llegado a momentos de buen apetito.

VALORES TOTALES: Hidrato de carbono 330 grs. proteína 180 gr.; grasas 140 gr. VALOR CALORICO total: 3400 calorías. Lista de alimentos igual al anterior agregando,

Carne	100 gr.
Levadura de cerveza seca	50 gr.
Pan tostado	30 gr.
Azúcar	10 gr.
Aceite	10 gr.
Se suprime el caseinato	
Huevos	1 unidad
Manteca	20 gr.

MEDICAMENTOS GLUCOSA. Para reforzar la llamada dieta de protección hepática, hay que suplementar la con la administración parenteral de la glucosa Cori & Cori han demostrado que la cantidad de glucógeno hepático formado depende, no de la cantidad de glucosa suministrada, sino de la glucemia. De acuerdo con esto, se aconseja la inyección de 20 a 30 cm³. de solución glucosa hipertónica al 50% una o dos veces diarias además de la administración bucal.

HIDROLISADOS DE PROTEINAS. Cuando por ingestión no es posible llegar a los límites deseados para mantener el equilibrio nitrogenado se usan hidrilisa-

do protéicos. Se obtiene de la digestión enzimática de algunas proteínas, en especial la caseína. Mac Henry y Patterson (1944) llaman factores lipotrópicos a las sustancias que previenen o impiden la acumulación de grasa en el hígado y además favorecen su desaparición en los hígados adiposos. Siendo factores lipogénicos o antilipotrópicos los que facilitan el depósito de grasa a nivel de la célula.

FACTORES LIPOTROPICOS: Beretervides y Braier han agrupado los factores lipotrópicos y lipogénicos en la siguiente forma:

F. LIPOTROPICOS

VITAMINAS	{	Complejo B grupo de la colina
		(compuestos y derivados) trietilcolina
		Arsenocolina homocolina etc.
		Betaina
		Inositol
		Piridoxina ?

Amino ácidos metionina

Hormonas Lipocaico Estrogeno

F. LIPOGENICO

VITAMINAS	{	Tiamina
		Riboflavina
		Acido nicotínico
		Acido pantoténico
		Piridoxina

Cistina. Lobulo anterior de hipofisis. Cortico adrenal.

LA COLINA. Es una sustancia muy difundida en los tejidos animales y en especial en la lecitina, en las carnes y también en los cereales y en la levadura de cerveza.

La colina se aplica en terapéutica bajo la forma de cloruro de colina suministrada a razón de dos gramos diarios sostenida durante varios meses.

Se conoce ahora bastante la distribución de la metionina en las proteínas purificadas de los alimentos y aun puede calcularse en gramos el contenido de metionina de una dieta, conociendo su contenido en proteínas utilizando tablas de contenido de aminoácidos como la de Block y Bolling (1945) y, en castellano las publicadas con los mismos datos por Barreto y colab. (1948). Las proteínas de la leche y sus derivados, huevos, carnes, pescado y granos enteros varían entre 3 y 4 gramos de metionina por cien gramos de proteína. Puede calcularse que el requerimiento diario de metionina de una persona de 70 kilos está alrededor de 3 a 4 gramos, y una dieta que contenga 120 gramos de proteína tiene algo más de 3,5 gr. de metionina e con lo que con las dietas habituales usadas son obviamente completas con éste aminoácido.

También la metionina se suministra en comprimidos de 0,50 gr. a razón de 2 gr. diarios. El inositol se suministra en comprimidos de 0,50 gr a razón de dos a tres por día. Generalmente se los

48

administra combinados con los otros factores lipotrópicos.

Dragstedt en 1936 en experimentos en animales pancreoprivos llega a la conclusión de que el páncreas produce un factor lipotrópico. Se atribuye a las células alfas de los islotes de Langerhans los encargados de la secreción del lipocaico. Se han referidos varios casos en la literatura médica en los cuales la administración de 4 a 5 grs. diarios de lipocaico ha determinado una mejoría funcional del hígado.

El extracto hepático se viene aplicando desde hace mucho tiempo en el tratamiento de la cirrosis hepática. Es probable que actúe, el extracto hepático, en parte por su contenido en vitamina B. Se cree que los beneficios de este método se deba sobre todo al aumento del apetito.

Snell (1947) aconseja el empleo de plasma de 500 a 800 cm³, 2 a 3 veces semanales, hasta conseguir que las albuminas de la sangre alcance cifras normales. Luego se sigue con dosis de mantenimiento de 200 a 300 cm³. cada 2 o 3 días hasta llegar a los 3 litros. Este es un recurso poderoso en caso de urgencia; siendo la plasmoterapia importante y útil en muchos casos.

Jimenez Díaz cita dos casos tratado con plasma en lo que logra restablecer el cociente seryna globulina y hacer desaparecer la acitís.

Rosenak aconseja administrar propionato de testosterona de 25 mg., 3 veces por semana en base al hecho de que en el cirrótico la inactividad de los estrogénos esté alterada.

Chabrol en Francia recomienda la autotransfusión de líquido ascítico. Consiste en extraer líquido ascítico por paracéntesis en recipientes estériles y libres de pirógenos y reinyectarlos por goteo venoso lento. Schaposnik F. ha empleado la autotransfusión de líquido ascítico en 2 casos con resultado negativo.

Beretervide y Lazzari. Han usado estreptomina en enfermos en que la dieta hepatoprotectora y la lipotrópica habían fracasado. Cuando se aplicaron 40 gramos de droga los efectos benéficos se hicieron objetivos sobre el estado general y la diuresis; destacando que eran enfermos libres de tuberculosis. El mecanismo de acción de la estreptomina en estos casos resulta difícil de explicar. No es de extrañar que los procesos infecciosos localizados en el hígado, a veces de curso crónico o en otras partes del organismo, perturben el regular metabolismo de aquellas glándulas y por consiguiente que contribuyan al déficit en la nutrición del órgano.

TRATAMIENTO FISIOTERAPICO. En la terapéutica de las enfermedades hepatobiliales, la fisioterapia ocupa un lugar destacado, puesto en evidencia

por Delherm y Dausset en el Congreso de Vichy de 1932. La primera observación publicada en octubre de 1930 por Pagniez, Clichet, Lousch y Marchand a la Sociedad Médica de los Hospitales de Paris, sobre el empleo de la diatermia en ciertas cirrosis, fué seguida de numerosas observaciones posteriores. Provoca una hiperemia que abre nuevas vías depletorias a la hipertensión portal mejorando las condiciones circulatorias se favorecen la reabsorción de la ascitis y los edemas. además por su acción directa sobre la celula hepática o indirecta por aumento de circulación, sobre el atrofismo celular, que permite una mayor sobrevida y un mejor desempeño de las funciones de secreción?

La diatermia se aplica día por medio, durante 20 minutos con una intensidad aproximada de 1 1/2 ampere, colando las placas en zona lumbar y pre-hepática, respectivamente.

TRATAMIENTO SINTOMATICO. En la cirrosis de Laennec una expresión de la descompesación lo constituye la ascitis. Esta se debe fundamentalmente a la disminución de las serinas plásmaticas, la cual disminuyendo la presión oncótica de la sangre, permite la trasudación de líquido en la porción venosa del capilar, dando lugar a edemas y, sobre todo ascitis puesto que en el peditoneo a la disminución de la presión oncótica se suma el efecto de la hipertensión portal existente en la cirrosis.

La ascitis no solo constituye un síntoma de la cirrosis, sino que tiene también importancia patogénica en el mecanismo de descompensación y empeoramiento de los enfermos. En la sangre se produce un déficit en serina debido a que una cantidad de estas pasa al líquido ascítico en proporción superior al de la globulina por el menor tamaño de su molécula. Así se establece por lo dicho anteriormente un verdadero círculo vicioso. El aumento de la ascitis resulta una mayor pérdida para el organismo. Si esta pérdida supera los 10 a 15 gr. diarios prácticamente es imposible su recuperación puesto que tales cifras sobrepasan la capacidad regenerativa de un organismo normal.

El déficit proteico sanguíneo no solo es importante por facilitar la producción de la ascitis, sino también porque traduce la existencia de un déficit todavía mayor de proteína en los tejidos. De lo que se deduce que el hígado carece de proteína para regenerar su parénquima. Esto explica que modernamente la terapéutica primordial en la cirrosis, se trate de conseguir un equilibrio nutritivo tan perturbado en estos enfermos y del que ya hemos tratado. Con todo puede ocurrir que esta enfermedad siga su curso evolutivo. En tales casos, antes de abandonar la lucha podemos vernos obligados a recurrir a terapéuticas especiales, de eficacia dudosa, discutible y a veces peligrosas.

A este grupo pertenecen la curas diuréticas con mercuriales. La distensión abdominal producida por la ascitis trae molestias que obligan al médico a contrarrestarlas. La reducción de líquidos y de cloruro de sodio le suelen mostrarse por si solo ineficaz para evitar su progresión. De ahí que nos veamos obligados a usar los diuréticos mercuriales del tipo salirgán o novurit, con los cuales se consigue a veces disminuir la ascitis. Estos diuréticos deben usarse con cautela. Su abuso puede ser perjudiciales, incluso puede precipitar la aparición de la insuficiencia hepática grave, y también uremia aun con riñon sano. Cuando más afectado esté el hígado, tanto menor su efecto diurético.

La inyección de salirgan puede prepararse con una cura de digital, estrofantina o con un tratamiento acidificante. También suele asociarse a la colina y a la glucosa hipertónica.

Cuando a pesar de todos nuestros esfuerzos la ascitis continua aumentando, puede ser indispensable la paracentesis. La paracentesis representa una debilitación del organismo y una pérdida de proteína y en definitiva es una solución temporaria, pues la ascitis vuelve a reproducirse esquilmando al organismo de proteínas.

Previa anestesia local y utilizando un trocar adecuado se punciona en el tercio externo de una línea que va del ombligo a la espina iliaca anterosuperior sobre el lado izquierdo. El líquido ascítico se debe evacuar con lentitud, tratando

evacuar el máximo posible; para lo cual se colocará en decubito lateral y se le hará compresión en el abdomen.

Son bastante frecuente las complicaciones que resultan de la reapertura del orificio el cual deja resumir líquido ascítico. Esto sucede cuando la rápida formación del líquido ascítico distiende la pared abdominal antes del sólido cierre del trayecto seguido por el trocar. El líquido se puede infiltrar en el tejido celular subcutáneo o emerger al exterior trayendo los inconvenientes que es de imaginar.

Diversos tratamientos quirúrgicos de la ascitis se vienen realizando desde el siglo pasado.

La mayoría de los hepatólogos se pronuncian desfavorablemente sobre sus resultados. No obstante las estadísticas muestran cifras halagadoras.

El Holandés S. Talma en 1888 indica por primera vez la omentopexia en base a observaciones que había hecho Hilton Fagge años antes. Esta operación que consiste en fijar el epiplon a la pared abdominal pretendiendo realizar una cabeza de medusa artificial. En base a esta idea original se han ido creando modificaciones. Así se ha venido realizando los siguientes tipos: Fijación del epiplon al tejido celular subcutáneo;

Talma; fijación del epiplon subperitoneal a la facia superficiales: Schiassi y Barker; fijación del epiplon al peritoneo, provocando adherencias parietales del hígado y del bazo; Morrison; fijación del epiplon a los musculos de la pared abdominal: Narath; fijación del epiplon entre hígado y diafragma.

La visceropexia es otra operación propuesta. En 1897 Delageniere presenta un paciente curado mediante la fijación del hígado a la pared anterior del abdomen. Tambien se ha efectuado viscerospexia asociada a la omentopexia.

La esplenectomía fué propuesto por Rafferty en 1900 como tratamiento de la cirrosis. La esplenectomía tambien fué indicada como complemento de la omentopexia, primero por Frick y entre nosotros por Leyro Diaz.

La ligadura de la arteria esplenica fué propuesto por Stubenrauch, es otro procedimiento aceptado en su época.

Todos los procedimientos enumerados hasta ahora son formas indirectas de crear una anastomosis venosa. Los métodos directos se inician con Eck en 1877 quien sugiere su aplicación en el hombre como tratamiento de la hipertensión portal. Asi podemos citar cirujanos como Vidal en 1903 realiza la anastomosis porto cava; Thierry De Martel anastomosis laterolateral de la meséntérica

superior a la cava; Rosenstein anastomosis latero-lateral porto cava y tambien anastomosis a la espermática, esplénica etc. En 1945 Whipple y Blakemore proponen la anastomosis de la esplénica con la renal previa esplenotomía. Esta anastomosis término lateral parece ser en el momento actual de más fácil ejecución y de resultados excelentes de acuerdo a la bibliografía.

Actualmente se sostiene que cuando en la cirrosis el tratamiento médico ya no puede mejorar las dos grandes complicaciones, la ascitis y las hemorragias, que traducen el síndrome de hipertensión portal, la cirugía podrá actuar como paliativo; siempre y cuando el déficit en serinas y la insuficiencia hepática no sea muy acentuada. En caso de tendencia a las hemorragias se administran dosis elevadas de vitaminas C y K cuando se deban a hipoprotrombinemia. Cuando se deba a hemorragias gastroesofágicas se deja al enfermo en reposo absoluto y dietas, recorriendo a los hemostáticos habituales, y en caso de peligro a la transfusión. Si las hemorragias se repiten y el estado del enfermo lo permite, se puede practicar la esplenectomía a la ligadura de la arteria lineal. Tambien se puede realizar la inyección esclerosante de las varices esofágicas a través del esofagoscopio (Método de Moersch)

Frente a la ruptura de las varices



esofágicas puede ser necesario recurrir al taponamiento cardioesofágico con la sonda de Miller - Abbott, como hace Rowntree, o como lo han propuesto recientemente Plakemore y Sengstaken.

El taponamiento mediastinal es otra técnica, propuesta por Garlock y Cohn, y que consiste en la disección roma del mediastino por delante del esofago, y el taponamiento con gaza yodoformada que se retiran dentro de los 15 días.

El prurito pertinaz se tratará con baños generales con 200 gramos de bicarbonato o 1 kilogramo de salvado a 200 gramos de fécula de patata. Estos baños se tomarán calientes y después de ellos se fricciona la piel con lociones de viagre y agua a partes iguales. Buenos resultados suelen dar las inyecciones endovenosas de hiposulfito de sodio, de gluconato de calcio y de sulfato de magnesio al 20%. En caso de ictericia, traductora en general de un brote de hepatitis, se tratará de acuerdo a lo indicado para esta. Además se prescribirán sales biliares a la dosis de 0,20 gramos tres veces al día, o extracto de bilis de buey a la dosis de 0.30 gramos diarios.

LAS CONCLUSIONES QUE SE DESPRENDEN DEL TRABAJO

SON:

- 1) QUE LA CIRROSIS DEBE SER CONSIDERADA UNA ENFERMEDAD POR CARENCIA EN DONDE EL ALCOHOL JUEGA UN ROL IMPORTANTISIMO EN SU PRODUCCION.
- 2) QUE NO EXISTE UNA CLASIFICACION LIBRE DE CRITICA SOBRE CIRROSIS.
- 3) QUE EL APORTE DE METILDONADORES CONTRIBUYEN A ALEJAR LA POSIBILIDAD DE LA CIRROSIS.
- 4) QUE LA DIETA DE TODO CIRROTICO DEBE SER HIPERCALORICO, HIPERHIPOCARBONADO, HIPERPROTEICO, E HIPOGRASO.

B I B L I O G R A F I A

- Bockus Henry L. Gastroenterología. Tomo III año 1951
- Jimenez Diaz C. Lecciones de Patología Médica. Tomo VI. Año 1948.
- Jimenez Diaz C. El Mecanismo de la Cirrosis Hepáticas experimentales dietéticas.
Rev. Clínica Española 1947.
- Jimenez Diaz C., Roda, López, Ruiz Breña. El tratamiento de la cirrosis hepática con las transfusiones de plasma.
Rev. Clínica Española. año 1942
- Eppigen Hans Enfermedades del hígado.
Buenos Aires. Año 1940.
- Rabinovich Bernardo Luis. Cirrosis del hígado. Estadío previos. Año 1946
- Mazzei E.S. Moran Miranda Felipe. Anales de la Catedra de Clínica Médica. Las dietas de protección hepática. Año 1948
- Mazzei E.S. Mauricio Manguel. Anales de la Catedra de Clínica Médica. Plasmoterapia en la cirrosis hepática. Año 1948
- Mazzei E. S. Cirrosis hepática acitógena.
El Día Médico Año 1942
- Manguel Mauricio Cirrosis hepática. Conceptos modernos sobre etiopatogenia y tratamiento.
El Día Médico Año 1948

Himsworth H. El hígado y sus enfermedades
Año 1949

Beretervide Juan J. Patogenia y tratamiento de la
cirrosis hepáticas.
La Prensa Médica Argentina
Año 1947

Beretervide Juan J. y Braier Leon. Etiopatogenia
de la cirrosis
La Prensa Médica Argentina
Año 1946

Beretervide Juan J. y Lazzari A. La estreptomici-
na en el tratamiento de la ci-
rrosis de Laennec.
El Día Médico Año 1950

Cañizo Suarez del Jesus. La cirrosis hepáticas
Año 1944

Romano Nicolás Cirrosis Laennec
La Prensa Médica Argentina
Año 1945

Leyro Diaz Jorge Cirrosis hepática (contribu-
ción a su tratamiento quirúr-
gico) Academia Argentina de
Cirugía. Año 1946

Capurro Antonio Cirrosis hepática
El Día Médico Año 1946

Cardini C. Régimen alimenticio en la ci-
rrosis ascíticas
El Día Médico Año 1937

- Guitarte Manuel S. Contribución al tratamiento
Quirúrgico de la cirrosis hepática.
Rev. de la Asociación Médica Argentina. Año 1951
- Pavlovsky A.A. y Achavelson. Tratamiento quirúrgico de la cirrosis.
Revista de la A.M.A. Año 1951
- Quirno Norberto Conceptos actuales sobre etiopatogénia de la cirrosis
El Día Médico
- Schaposnik Fidel Cirrosis hepática hipertrofica
El Día Médico Año 1950
- Melendro Calvo J. La curabilidad de la cirrosis portal en fase avanzada.
Revista Clínica Española
Año 1950
- Gravano Luis Cirrosis hepática tipo Laennec
Conceptos etiopatogénicos y terapéuticos modernos.
El Día Médico Año 1947
- Walis Robertp Conceptos fisiopatológico reciente y tratamientos nuevos de la cirrosis hepáticas.
Revista de Medicina C. y Afines
Año 1947
- Gimeno Marquez E. Modernas orientaciones en el problema de la cirrosis del hígado
La Semana Médica. Año 1948

- 2
- Albanese A. R. Cirrosis hepática. Su Tratamiento Quirúrgico.
El Día Médico Año 1949
- Rosenthal F. Enfermedades del hígado y de las vías biliares.
- Sergent, Ribadeau, Dumas, Babonneix. Tratado de patología Médica y de Terapéutica aplicada. Hígado y Pancrea
Año 1928
- Fraga Clementino Enfermedades del hígado
Año 1945
- Roig Salas J. Tratamiento de la cirrosis hepática.
Rev. Jornada Médica. Año 1950
- Vivanco F. La cirrosis hepática experimental nutritiva.
Revista Clínica Española
Año 1943
- Arias ^vallejo _v E. Concepto y clasificación de las cirrosis hepáticas
Revista Clínica Española Año 1948
- Huesbschamnn P. Atrofia aguda del hígado y cirrosis hepática.
Revista de la A.M.A Año 1939
- Richet, Marañon, Pergola y Lesuerir. El papel de la carencia en la patogenia de la cirrosis hepática.
El Día Médico Año 1941

Carlos Campos A.

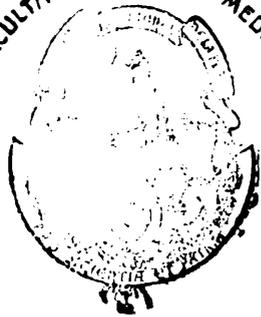
El tratamiento de la cirrosis
hepática.

El Día Médico Año 1949



Seu 62 fejas.
[Signature]

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



[Signature]

EL LAFUENTE
MAYOR A
ARCS DE LA PROSECRETARIA

15.5.52