

TRABAJO DE LA ESCUELA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA
DEL HOSPITAL DE LA SANTA CRUZ Y SAN PABLO.

ESTUDIO SOBRE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA

(A propósito del reciente artículo de los Drs. N. Fiessinger y H. Walter)

por

F. GALLART MONES

J. FONCUBERTA Y CASAS

Aludido personalmente uno de nosotros en ese artículo (1), nos creemos en el deber de fijar nuestra opinión sobre la insuficiencia hepática, no por lo que pueda tener de personal, sino porque el trabajo (2) al cual hacen alusión los Drs. FIESINGER y WALTER fué tema de ponencia del VI Congreso de Médicos de la Lengua Catalana, celebrado en Barcelona en el mes de junio pasado, y sus conclusiones representaban la opinión de un gran sector de la medicina catalana.

En dicho artículo nuestras ideas aparecen algo confusas, y por ello consideramos interesante exponerlas con claridad. Nada más corto para conseguirlo, que repetir textualmente las conclusiones de la citada ponencia.

Primera: Que en el cuadro de la insuficiencia hepática se han incluido síntomas que no tienen nada que ver con ella.

Segunda: Que es necesario para el conocimiento de los síntomas de la insuficiencia hepática, así como para valorar sus medios de exploración, conocer antes a fondo la fisiología del hígado. De esta manera podrán atribuirse a su verdadera causa ciertos síntomas que hoy abusivamente se incluyen en aquélla.

Tercera: Hoy por hoy no ha de exigirse ni esperarse de la exploración funcional de la glándula hepática más de lo que puede lógicamente dar: primero, porque, como decíamos antes, no existe todavía una idea clara de la fisiología del órgano, y segundo, por la dificultad de los métodos, a veces inexactos, otras no prácticos y la mayoría mal dirigidos.

Cuarta: El estudio clínico cuidadosamente hecho de los enfermos, teniendo siempre en cuenta

las relaciones entre el hígado y los demás órganos de la economía, es aún el medio más importante para orientar el diagnóstico, mientras no se encuentre una sintomatología más racional y más precisa que la que se ha indicado hasta hoy.

Quinta: Nuestra experiencia con el abundante material del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo en enfermos del hígado, nos permite afirmar que, cuando el criterio clínico es insuficiente para hacer un diagnóstico de insuficiencia hepática, y lo es la mayor parte de las veces, la exploración funcional tampoco resuelve el problema.

Colocados ya en un terreno para nosotros sólido, por haber fijado nuestra posición, séanos permitido comentar aquí los puntos más salientes del documentado artículo de los Drs. FIESINGER y WALTER.

Aceptan estos autores dos clases de insuficiencia hepática: la de los fisiólogos, producida por la ablación total de la glándula, y la de los patólogos, por alteración simple de su parénquima. Cuando en realidad, no son más que grados diferentes de una misma insuficiencia, total la de los fisiólogos y parcial la de los patólogos.

Todo lo que sabemos hoy de la fisiopatología de la mayoría de los órganos de la economía, se debe a lo observado en los sujetos a quienes se ha extirpado totalmente el órgano objeto de estudio. Es precisamente este método el que ha fijado y demostrado la función, y por tanto, la insuficiencia de un órgano. Es éste, pues, un procedimiento que ha hecho sus pruebas, y no cabe por ello discutir la bondad del mismo. Si hasta ahora no ha dado sus resultados en el estudio de la patología hepática, ello no es imputable al método, sino a la importancia vital del hígado, ya que ha sido,

(1) *La Presse Medicale*. Núm. 99, 10 diciembre 1930.

(2) L'estat actual de la insuficiencia hepática en clínica. Ponència del VI Congrés de Metges de Llengua Catalana. Barcelona, 1930. *ARS MEDICA*, núm. 60, junio 1930.

y aún es difícil de lograr la supervivencia de los animales a quienes se ha extirpado aquella entraña.

La hepatectomía es un procedimiento demasiado reciente e imperfecto para que pueda ya dar de sí resultados definitivos; pero, indiscutiblemente, sólo por ese camino se llegará al conocimiento exacto de las funciones hepáticas y, consecutivamente, al de la insuficiencia hepática. Los otros caminos sólo conducen a suposiciones, difíciles de demostrar, y que muchas veces se han de dejar, como inútil bagaje, en la mitad de la ruta.

Hay que pensar dónde estaríamos en el conocimiento de las funciones tiroideas, suprarrenales, pancreáticas, etc., si los experimentadores hubiesen seguido el camino que los Drs. FIESSINGER y WALTER aconsejan seguir para el estudio de la insuficiencia hepática.

Sin que MERING y MINKOWSKI, por la ablación del páncreas, demostraran la intervención preponderante y definitiva de esta glándula en la patogenia de la diabetes, aún viviríamos en plenas conjeturas sobre el conocimiento de tan importante enfermedad, por mucho que la presumiera LANCEREAUX, y BANTING y BEST no habrían descubierto la insulina.

Desgraciadamente, no hemos llegado aún a eso en fisiología hepática; y precisamente por creer que son todavía demasiado recientes e imperfectos los resultados de la hepatectomía, no desdeñamos el estudio de las alteraciones simples del hígado, aceptándolas como un mal menor en la desorientación reinante en el estudio de la insuficiencia hepática.

Prueba de esta desorientación, y para no citar más que algunos ejemplos, transcribimos las conclusiones de un trabajo del Dr. ALCOBÉ NOGUER, discípulo de uno de nosotros, «Estudio experimental sobre patogenia de la ictericia fenilhidracínica», trabajo llevado a cabo en el Instituto Patológico de la Universidad de Friburg, dirigido por el Prof. L. ASCHOFF.

Estas conclusiones son:

- 1.^a — Inyectando soluciones recientemente preparadas de clorhidrato de fenilhidracina, provócase fácilmente un grave intoxicación en los perros. La reacción es más considerable si se utilizan cristales de fenilhidracina en los que existan productos de oxidación.
- 2.^a — Las alteraciones principian con hemoglobinemia, que pronto se acompaña de bilirrubinemia y bilirrubinuria.
- 3.^a — La bilirrubina existente en la sangre, presenta sólo positiva la reacción directa de Van den Bergh, mientras que la que se halla en la orina da ambas reacciones positivas.
- 4.^a — Son siempre apreciables ácidos biliares en la orina.
- 5.^a — El estudio histopatológico del hígado en

distintos momentos de la intoxicación, no muestra lesión alguna en las células del parénquima, ni en los capilares biliares. La ictericia por fenilhidracina no puede ser por retención ni por reabsorción.

6.^a — Las imágenes microscópicas de hígado y bazo, junto con la existencia de una fuerte hemólisis y las variaciones en el número de los hematíes, demuestran que la ictericia por fenilhidracina es por superfunción, interviniendo de preferencia en la producción del pigmento, factores humorales durante un primer estadio de la intoxicación, y únicamente en un ulterior período se hace preponderante el papel de los retículo-endotelios.

7.^a — Tratándose de una ictericia por superfunción, la presencia de ácidos biliares en la orina sólo puede explicarse admitiendo para ellos una génesis extrahepatocelular.

Pues bien, antes de los experimentos de ALCOBÉ, muy demostrativos, MELCHIOR, ROSENTHAL y LICHT, de la escuela de MINKOWSKI, consideraban la bilirrubinemia de los perros intoxicados con fenilhidracina como de origen hepato-celular, por encontrar lesiones parenquimatosas en su hígado; pero como sea que previamente practicaban a dichos perros nefrectomías bilaterales, y que ALCOBÉ, que no las practica, dice que «la sola observación histopatológica de los cortes de hígado permite sacar en consecuencia que la ictericia ocasionada en los perros por la fenilhidracina no es de origen hepato-celular, puesto que las células parenquimatosas aparecen intactas durante todo el transcurso de la intoxicación», es a la nefrectomía bilateral, y no a la intoxicación fenilhidracínica, a la que hemos de atribuir las lesiones hepáticas encontradas por MELCHIOR y sus colaboradores.

Sirva también de ejemplo de esa desorientación que hace que el estudio de la insuficiencia hepática sea un continuo tejer y destejer, lo ocurrido con la investigación de la función proteopéxica, que, muy en boga hace pocos años por el prestigio de WIDAL, ha caído hoy tan en desuso, que en el cuadro que publican los Drs. FIESSINGER y WALTER en su artículo, sólo dos autores entre veinte se ocupan de ella.

Lo mismo cabe decir de los métodos que exploran la función azoada (véase el cuadro) y no obstante, hace solamente tres años (3) FIESSINGER y Ch.-O. GUILLAUMIN les dedicaban el siguiente párrafo laudatorio dado como conclusión de su estudio: la exploración funcional del hígado por el estudio de las relaciones azoadas urinarias, el coeficiente amoniacal corregido.

«De este estudio concluimos que la observación

(3) *Journal Medical Français*. T. XVI, núm. 9, sep. 1927.

del coeficiente amoniaco corregido puede dar excelentes servicios en la práctica corriente. Este procedimiento pone a cubierto de ciertas causas de error que se manifiestan al establecer simples coeficientes de Maillard o de Derrien-Clogne. No puede reemplazar, ciertamente, la medida de la relación $\frac{\text{nit. aminado}}{\text{nit. total}}$ de M. LABBÉ y BITH, que conserva todo su interés. Tampoco es tan preciso como el estudio del suero, a cubierto de los trastornos que forzosamente produce en la orina la secreción renal, en el coeficiente de desaminación que uno de nosotros ha descrito con H.-R. OLIVIER y M. HERBAIN. Pero el estudio del coeficiente amoniaco corregido tiene la ventaja de una mayor facilidad técnica, ya que no necesita ninguna toma de sangre, colocándose, por este solo hecho, entre los métodos de práctica corriente. Por este motivo puede ser fácilmente consultado y sus resultados tienen una preciosa significación cuando se sigue minuciosamente nuestra técnica, para evitar toda causa de error.»

Cuando en su artículo los Drs. FIESSINGER y WALTER hablan del rosa de Bengala, dicen textualmente:

«GALLART y MONÉS admite el valor diagnóstico del rosa de Bengala, pero señalando una retención mínima en la cirrosis de Laënnec, en el cáncer y en la sífilis, concluye que es difícil de saber la función que explora el rosa de Bengala. No podemos contestar a GALLART y MONÉS, por ser demasiado imprecisa su exposición.»

En la ponencia aludida, no damos ninguna opinión personal sobre la prueba del rosa de Bengala, limitándonos solamente a copiar textualmente parte de las conclusiones de la tesis doctoral de VILLEMIN (4), inspirada por FIESSINGER, y que son:

El rosa de Bengala es, de todos los colorantes empleados para la exploración del hígado, el que da mejores resultados.

Es eliminado de una manera electiva y casi completamente por el hígado.

No se fija en los tejidos; su absorción sanguínea no presenta ninguna causa de error.

En cuanto a la eliminación urinaria, es muy ligera en estado normal. En los estados de bloqueo hepático, puede ser muy importante, pero la eliminación es tan lenta, que al cabo de tres cuartos de hora que dura la experiencia no tiene tiempo de falsear los resultados. Se puede decir, pues, que prácticamente el rosa se elimina por el hígado. El riñón desempeña su papel de vicariante, sólo en el caso de insuficiencia hepática; y la presencia de una eliminación notoria del rosa por el riñón, es el corolario de una retención de origen hepático.

La utilidad diagnóstica del rosa de Bengala es considerable.

La utilidad pronóstica es muy discutible y depende del estado de las demás funciones. Por el hecho de la asinergia de las funciones del hígado, es interesante de no contentarse solamente con la

prueba del rosa, sino acompañarla de otros métodos de exploración.

En caso de ictericia la mala eliminación del rosa no tiene valor. Solamente lo tendrá si ésta persiste y aquélla desaparece.

La cirrosis de Laënnec, enfermedad grave, no produce retención, o es tan mínima, que pierde su valor.

Lo mismo sucede con el cáncer del hígado.

En la sífilis hepática, la prueba es siempre negativa, y sólo es positiva al final de la enfermedad.

Es difícil decir la función que explora el rosa de Bengala.

Hasta aquí VILLEMIN. Si la exposición es imprecisa, no es ciertamente a nosotros a quien hay que atribuirlo.

Pero si sobre la eliminación del rosa de Bengala no dábamos nuestra opinión, por no tener una gran experiencia sobre la misma, sí la tenemos, y bien terminante, sobre la eliminación de la fenoltetracloroptaleína, de cuya prueba presentó uno de nosotros un estudio (5) al mismo citado Congreso de Médicos de la Lengua Catalana, experiencia que tenemos interés en hacer resaltar aquí, porque las pruebas que exploran la función cromagoga gozan casi de un favor total en el cuadro ya citado del artículo que comentamos.

La observación de nuestros casos nos demostró que la prueba de Rosenthal no tiene ningún valor pronóstico, ya que las mayores retenciones se obtienen en la ictericia catarral, enfermedad benigna, y en cambio, retenciones mínimas se observan en enfermedades incurables: cirrosis, cáncer.

A más, de nuestro estudio deducíamos «que la prueba de Rosenthal tiene un valor en el estudio de las perturbaciones de la función eliminadora de la glándula hepática. Si este valor es pequeño, no depende de la prueba en sí, sino de la función que investiga. Lo que no creemos es que los trastornos que ponga en evidencia la prueba que estudiamos, se puedan generalizar a todas las funciones hepáticas; y no vemos tampoco una razón que nos impida admitir la existencia de insuficiencias hepáticas disociadas. Al lado de procesos morbosos en los que el trastorno de eliminación alterado sea uno más, pueden existir otros estados en los que sea el único alterado. La generalización es, pues, absurda. La prueba de Rosenthal representa un punto interesante a considerar en el gran capítulo de la insuficiencia hepática, pero de ninguna manera puede representar la solución experimental de su medición.»

La prueba más contundente de la fragilidad del estudio de la insuficiencia hepática por alteración simple del hígado, está en la innumerable canti-

(4) La exploración funcional del hígado por el rosa de Bengala. París, 1927.

(5) La prova de l'eliminació de la fenoltetracloroptaleína en clínica. Ponència al VI Congrés de Metges de Llengua Catalana. Barcelona, 1930.

dad de métodos propuestos para su estudio, métodos que van siendo substituídos, a medida que caen en desgracia, por falta de base sólida, por otros, con tan poca base como los caídos, lo cual significa que no hay ninguno que satisfaga el espíritu del clínico.

En cuanto a la crítica del valor que en conjunto puedan tener estos métodos en el estudio de la insuficiencia hepática, no hemos de hacer más que suscribir y copiar un párrafo de los Drs. FIESSINGER y WALTER, hacia el final del artículo que comentamos:

«Ciertamente, no son perfectos (los métodos de exploración), no pueden, ciertamente, suplantar hoy por hoy el estudio clínico; es necesario acumularlos, explorar muchas funciones, seguirlos, lo cual significa un trabajo enorme.»

Estamos, pues, de acuerdo en que hoy por hoy nada puede suplantar el estudio clínico del enfermo. ¿Qué podemos esperar de él? Tampoco nos será difícil ponernos de acuerdo.

FIESSINGER y CASTERAN, en *La Presse Thermale et Climatique* (15 de mayo de 1927), describen como signos de la gran insuficiencia hepática los siguientes:

«Síntomas generales: Enflaquecimiento, deshidratación, edema declive.

Síntomas nerviosos: Astenia, pérdida de la memoria, indiferencia y sopor, subdelirio.

Síntomas vasculares: Dilataciones capilares y hemorragias.

Síntomas dolorosos: Pseudo cólicos hepáticos,

hipo, amoratamiento de la mucosa bucal, subictericia y crisis ictericas.

Y síntomas cardíacos y renales.»

La sintomatología de la pequeña insuficiencia aún es más vaga.

Reconozcamos todos que, a pesar de esa abundancia de síntomas, no hay quien diagnostique con ellos la insuficiencia hepática.

Barcelona, enero 1931.

RÉSUMÉ

Dans le cadre de l'insuffisance hépatique on a inclue une série de symptômes qui n'ont rien à voir avec elle. Pour évaluer ces symptômes, ainsi que les moyens d'exploration de la glande hépatique, il est nécessaire de connaître d'abord à fond la physiologie du foie, et actuellement ci est encore loin d'être définitive.

Par conséquent on propose chaque jours de nouvelles méthodes pour l'étude de l'insuffisance de cette glande, méthodes, qui conformément tombent en disgrâce sont substituées par d'autres qui manquent tout autant de base comme les antérieures.

SUMMARY

In the picture of the hepatic insufficiency are included a series of symptoms who hace nothing to do with it. In order to appraise those symptoms and also the means of a series of symptoms who have nothing to do with it. In the hepatic glands's exploration, it is necessary to know first thouroughly the lever's physiology, and actually this is far from being a definitive knowledge.

Hence, new methods for the study of this gland's insufficiency are proposed, but such methods according they fall in disgrâce are substituted by others who are in lake of a basis as well as the former ones.