

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Valoración de la ictericia en la estenosis hipertrofica de
píloro en la infancia**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Fernando Barragan Zorrilla

DIRECTOR:

Hipólito Durán Sacristán

Madrid, 2015

TP
1983
115

Fernando Barragán Zorrilla



* 5 3 0 9 8 6 1 2 9 2 *

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

7 53-0051.19-3

VALORACION DE LA ICTERICIA EN LA ESTENOSIS HIPERTROFICA
DE PÍLORO EN LA INFANCIA

Departamento de Patología Quirúrgica
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
1983



BIBLIOTECA

Colección Tesis Doctorales. Nº 115/83

© Fernando Barragán Zorrilla
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1983
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-13744-1983

FERNANDO BARRAGAN ZORRILLA

VALORACION DE LA ICTERICIA EN
LA ESTENOSIS HIPERTROFICA DE
PILORO EN LA INFANCIA

Tesis Doctoral

Director de la Tesis: Hipólito DURAN SACRISTAN
Catedrático Numerario de la
Primera Cátedra de Patología
y Clínica Quirúrgica de la
Facultad de Medicina de la -
Universidad Complutense de
Madrid.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Medicina

Año: 1981





HOSPITAL CLINICO DE SAN CARLOS
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA
MADRID - 3
CATEDRÁ DE PATOLOGÍA QUIRÚRGICA
PROP. DR. DURÁN SACRISTÁN

DON HIPOLITO DURAN SACRISTAN, CATEDRATICO NUMERARIO DE LA 1ª
CATEDRA DE PATOLOGIA Y CLINICA QUIRURGICA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

C E R T I F I C O Que D. FERNANDO BARRAGAN ZORRILLA, ha realiza
do un trabajo bajo mi dirección sobre "VALORAC
CION DE LA ICTERICIA EN LA ESCUMOSIS HIPERTRO
FICA DE FILORO EN LA INFANCIA" para ser presentado
como Tesis Doctoral.

Y para que conste, firmo el pre
sente en Madrid, a dieciocho de Noviembre -
de mil novecientos ochenta y uno.



H. Durán Sacristán
Fdo.: H. Durán Sacristán

- I -

A mis Padres

A mi Esposa

A mis Hijos

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Gracias a los Profesores Hipólito DURAN SACRISTAN y Luis MARTIN SANZ, de los que he intentado asimilar parte de su gran capacidad de trabajo, que ha sido para mí de un valor inestimable cara a la superación de las dificultades y desahucios surgidos durante la realización de esta Tesis.

Agradezco la colaboración en los estudios histológicos, prestada por el Doctor Emilio ALVAREZ FERNANDEZ.

Agradezco la asistencia prestada por todos los integrantes del Laboratorio del Hospital Infantil de la Ciudad Sanitaria Provincial de Madrid, que me brindaron todo tipo de medios a su alcance para la realización de los estudios analíticos de este Trabajo. Gracias también a las enfermeras de las salas de cirugía infantil y a las secretarias del Servicio, por su ayuda.

INDICE

	Pag.
1. INTRODUCCION	1
2. METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA	8
a) <u>Formación de la bilirrubina a expensas de la hemoglobina</u>	9
1.- Degradación de la hemoglobina para formar hematina y globina	11
2.- Degradación de la hemoglobina para formar cooglobina	13
3.- Conversión de biliverdina en bilirrubina	15
b) <u>Formación de la bilirrubina a partir de otras fuentes distintas de los eritrocitos maduros circulantes</u>	16
c) <u>Reacción de Van Den Bergh</u>	18
d) <u>Transporte de la bilirrubina en la sangre</u>	19
e) <u>Transferencia de la bilirrubina no conjugada del plasma al hígado</u>	21
1.- Teoría de la membrana plasmática	21
2.- Teoría del aceptor proteico	22
f) <u>Conjugación de la bilirrubina con el ácido glucoronico</u>	23
g) <u>Multiplicidad de la glucuronil Transferasa</u>	25
h) <u>Deficiencia del sistema enzimático glucuronil transferasa</u>	27

3. FISILOGIA DE LA UNION GASTRODUODENAL	28
a) <u>Consideraciones anatómicas</u>	29
b) <u>Membrana mucosa y potencial de membrana</u>	30
c) <u>Inervación de la unión gastroduodenal</u>	32
d) <u>Actividad motora del antro gástrico y píloro</u>	34
e) <u>El "esfinter pilórico"</u>	34
f) <u>Coordinación de la actividad del antro pilórico - píloro y bulbo duodenal</u>	36
4. ESTENOSIS HIPERTROFICA DE PILORO EN LA INFANCIA ASPECTOS HISTORICOS	39
5. TEORIAS ETIOLOGICAS DE LA ESTENOSIS HIPERTROFICA DE PILORO EN LA INFANCIA	47
a) <u>Teoría neurogénica</u>	48
b) <u>Teoría bioquímica</u>	53
6. OBJETIVOS DE ESTE TRABAJO	59

7. MATERIAL Y METODOS	62
a) <u>Sistemática general</u>	63
b) <u>Valoración clínica</u>	68
c) <u>Valoración analítica</u>	71
d) <u>Valoración anatomo-patológica</u>	73
8. RESULTADOS	75
a) <u>Valoración clínica</u>	76
1.- Incidencia de la estenosis hipertrófica de píloro en nuestro Hospital	76
2.- Incidencia estacional	77
3.- Distribución por sexo	79
4.- Distribución por número de embarazo Primogeneidad	79
5.- Edad de los padres	80
6.- Clase social familiar	83
7.- Antecedentes familiares	85
8.- Tipo de alimentación	85
9.- Peso del recién nacido	86
10.- Peso del paciente a su ingreso	89
11.- Relación entre el peso de recién nacido y el peso del paciente a su ingreso	90
12.- Edad de comienzo de los vómitos	90
13.- Edad de ingreso	90
14.- Edad de operación	92

15.- Duración de los vómitos	92
16.- Manifestaciones clínicas	93
17.- Patología asociada	96
18.- Tamaño del tumor pilórico	96
19.- Relación entre la edad del niño y el tamaño del tumor pilórico	97
20.- Relación entre la duración de los vómitos y el tamaño del tumor pilórico	98
21.- Relación entre el peso de recién nacido y el tamaño del tumor pilórico	99
22.- Complicaciones. Mortalidad	100
23.- Hospitalización postoperatoria	100
b) <u>Valoración radiológica</u>	101
c) <u>Valoración analítica</u>	109
1.- Preoperatorio	109
a/ Recuento de hematíes	109
b/ Hemoglobina	109
c/ Ionograma (sodio, potasio, cloro)	111
d/ Bicarbonato estandar	115
e/ Exceso de bases	115
f/ PH sanguíneo	116
g/ PCO ₂	116
h/ Proteínas totales	118
i/ Transaminasas (GOT, GPT)	118
j/ Bilirrubina (total, directa, indirecta)	121

2.- Postoperatorio	126
a/ Transaminasas (GOT, GPT)	126
b/ Bilirrubina (total, directa, indirecta)	126
3.- Relación entre la disminución de las cifras de bilirrubina y la ingesta calórica	128
4.- Relación entre las cifras de bilirrubina y la duración de los vómitos	128
5.- Relación entre las cifras de bilirrubina y el tamaño del tumor pilórico	129
d) <u>Valoración anatomo-patológica</u>	132
1.- Estudio microscópico del hígado en niños con estenosis hipertrófica de píloro	132
2.- Correlación entre los enfermos afectos de estenosis hipertrófica de píloro con icte ricia y los hallazgos histológicos hepáti cos	146
3.- Estudio microscópico del músculo pilórico	146
9. DISCUSION	162
a) <u>Valoración clínica</u>	163
1.- Incidencia de la estenosis hipertrófica de píloro en nuestro Hospital	163

2.- Incidencia estacional	164
3.- Distribución por sexo	165
4.- Distribución por número de embarazo	
Primogeneidad	165
5.- Edad de los padres	166
6.- Clase social familiar	167
7.- Antecedentes familiares	167
8.- Tipo de alimentación	168
9.- Peso de recién nacido	169
10.- Relación entre el peso de recién nacido	
y el peso del paciente a su ingreso	169
11.- Edad de comienzo de los vómitos	170
12.- Edad de Ingreso	171
13.- Edad de operación	171
14.- Duración de los vómitos	172
15.- Manifestaciones clínicas	173
16.- Patología asociada	175
17.- Relación entre la edad del niño	
y el tamaño del tumor pilórico	176
18.- Relación entre la duración de los vómitos	
y el tamaño del tumor pilórico	177
19.- Relación entre el peso de recién nacido	
y el tamaño del tumor pilórico	178
20.- Complicaciones. Mortalidad. Hospitalización	178

b) Valoración radiológica

c) <u>Valoración analítica</u>	182
1.- Preoperatorio	182
a/ Recuento de hematíes	182
b/ Hemoglobina	182
c/ Ionograma (sodio, potasio, cloro)	182
d/ Bicarbonato estandar	184
e/ Exceso de bases	184
f/ PH sanguíneo	185
g/ PCO ₂	185
h/ Proteínas totales	186
i/ Transaminasas (GOT, GPT)	186
j/ Bilirrubina (total, directa, indirecta)	187
2.- Postoperatorio	190
a/ Transaminasas (GOT, GTP)	190
b/ Bilirrubina (total, directa, indirecta)	190
3.- Relación entre la disminución de las cifras de bilirrubina y la ingesta calórica	192
4.- Relación entre las cifras de bilirrubina y la duración de los vómitos	194
5.- Relación entre las cifras de bilirrubina y el tamaño del tumor pilórico	195
d) <u>Valoración anatomo-patológica</u>	196
1.- Estudio microscópico del hígado en niños con estenosis hipertrófica de píloro	196

2.- Correlación entre los enfermos afectos de estenosis hipertrófica de píloro con ictericia y los hallazgos histológicos hepáticos	196
10. CONCLUSIONES	198
11. BIBLIOGRAFIA	201

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Aunque la estenosis hipertrófica de píloro en la infancia fué considerada como entidad clínica en 1887, cuando --HIRSCHPRUNG presentó dos casos en el Congreso Alemán de Pediatría de Wiesbaden, no fué hasta un siglo más tarde, en 1955, -- cuando MARTIN y SIEBENTHAL (131) publicaron por primera vez -- dos casos de estenosis hipertrófica de píloro en la infancia, a los que se asociaba ictericia. Los pacientes eran dos niños de 5 y 7 semanas de vida con unas cifras de bilirrubina en suero de 17,3 miligramos / 100 mililitros en el primer caso, y no cuantificado en el segundo caso por motivos económicos. Se comprobó que la hiperbilirrubinemia que presentaba el primer paciente era a expensas de la bilirrubina indirecta. Tras la operación, la ictericia desapareció rápidamente y los autores --- achacaron ésta a una obstrucción mecánica de las vías biliares secundaria al píloro hipertrofiado.

La verdadera incidencia de la asociación de estenosis hipertrófica de píloro en la infancia e ictericia permanece aún desconocida. GORDON (78), en una serie retrospectiva de 1.500 casos de niños con estenosis hipertrófica de píloro, no menciona la ocurrencia de ictericia. KWOK (108), en una serie de 157 enfermos, observó esta asociación en el 1,9 % de los -- pacientes. NAKAI (140), en una serie de 227 pacientes, encontró dicha asociación en el 2,2 % de los casos. En una revisión

realizada por WOOLEY (199) en el Hospital Infantil de Los Angeles, en el período 1968-1973, en 396 pacientes afectos de estenosis hipertrófica de píloro, se apreció una ictericia asociada en el 8,1 % de los enfermos. BAILEY (17) refiere que la ictericia se asocia en el 11 % de los niños con estenosis hipertrófica de píloro. Por último, BLEICHER (34), cifra la incidencia de esta asociación en el 17 % de los casos.

En todos los casos de estenosis hipertrófica de píloro en la infancia asociadas con ictericia descritos por los autores antes mencionados, la hiperbilirrubinemia era a expensas de la bilirrubina indirecta o no conjugada. CHAVES-CARBALLO --- (47) expone que aproximadamente el 50 % de los niños con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada tiene unos niveles en suero de bilirrubina no conjugada entre 5 y 10 miligramos / 100 mililitros. RHEA (163) describió el caso de un niño con estenosis hipertrófica de píloro que tenía unas cifras de bilirrubina total en suero de 21,5 miligramos / 100 mililitros, de las cuales, 20 mg/100 ml pertenecían a la fracción no conjugada. La bilirrubinemia más elevada encontrada en un niño con estenosis hipertrófica de píloro la describió BLEICHER (34) y fué de 50 mg/100 ml de bilirrubina total con una fracción indirecta de 46,1 mg / 100 ml.

Numerosas e hipotéticas causas de hiperbilirrubinemia han sido sugeridas por los diversos autores que han tenido experiencia clínica con niños con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada. Las diferentes hipótesis sugeridas han

sido las siguientes:

1) Obstrucción mecánica del conducto biliar común. MARTIN (131), defensor de esta causa, implicaba a la característica angulación del tumor pilórico como causante de la compresión del conducto biliar común. MARTIN (131) también refiere que en ocasiones, la compresión del conducto biliar común era debida a un estómago enormemente dilatado.

2) ARIAS (12) refiere como causa de esta ictericia la existencia de disturbios nerviosos que provocan espasmos del conducto biliar común.

3) GARROW (74) indica que la ictericia es debida a factores genéticos. Este autor basa esta hipótesis en el hecho de que apreció una ictericia en dos de cinco hermanos que padecieron una estenosis hipertrófica de píloro.

4) BARR (19) expone que la ictericia de estos enfermos se debe a un descenso de la función hepática secundaria, a un descenso del flujo sanguíneo hepático por aumento de la presión intraperitoneal. La distensión gástrica produciría una compresión de la circulación venosa portal y con ello un descenso del flujo sanguíneo hepático.

5) KWOK (108) expone que la ictericia es debida a un descenso de la función hepática secundaria a hipoglucemia.

6) CHAVES-CARBALLO (47) sugiere que la deshidratación producida por los vómitos frecuentes de la estenosis hipertrófica de píloro, puede ser la causa de la ictericia debido a un descenso en el flujo biliar con el consiguiente espesamiento de la bilis.

7) ARIAS (11) expone que otra causa de la ictericia que aparece en los niños con estenosis hipertrófica de píloro, pudiera ser una competición por el ácido glucorónico entre el pregnandiol - (presente en la leche materna) y la bilirrubina.

8) BLEICHER (34), por último, postula que la hipergastrinemia que acompaña a la estenosis hipertrófica del píloro en el niño es la causa de la hiperbilirrubinemia no conjugada.

De las diferentes hipótesis expuestas, se excluye como causa específica de la ictericia la obstrucción mecánica del conducto biliar común, ya que las colangiografías practicadas - en algunos de estos pacientes son normales (RHEA, 163; HAYS, -- 88) y porque la ictericia que aparece en estos enfermos es a ex pensas de la bilirrubina indirecta. RICKHAM (165) también ex-- cluye como causa de la ictericia la producción excesiva de bilir rubina. Si se descartan como causas de la ictericia la obstrucci ón mecánica del conducto biliar común y la producción -----

excesiva de bilirrubina, queda como posibilidad de hipótesis el fallo en el transporte o en la conjugación de la bilirrubina libre; de acuerdo con este último apartado, se observan una serie de puntos comunes en los pacientes afectados de síndrome de GILBERT y en niños con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada.

- La causa de las fluctuaciones del nivel de bilirrubina sérica frecuentemente observadas en pacientes afectados de una hiperbilirrubinemia crónica no conjugada sin signos de hemólisis (S. de GILBERT), ha permanecido oscura durante años. Recientemente, FELSHER (67, 68) observó una relación recíproca entre la ingesta calórica y el grado de hiperbilirrubinemia en pacientes con Síndrome de GILBERT. Este autor, sometió a siete pacientes afectados de Síndrome de GILBERT a una dieta de 400 calorías diarias durante un período de 36-72 horas e incluso siete días. Después del período de ayuno, la dieta se aumentó bruscamente hasta alcanzar una ingesta de 2.000-3.000 calorías diarias. Este estudio lo realizó igualmente en siete sujetos control. FELSHER midió los niveles de bilirrubina antes de instaurar la dieta alimenticia, durante el período de ayuno y tras el aumento de la ingesta calórica, y observó que existía una relación inversa entre la ingesta calórica y el nivel de bilirrubina sérica en pacientes con Síndrome de GILBERT. En los sujetos normales no se parecieron variaciones significativas de bilirrubina sérica.

- De acuerdo con las investigaciones de FELSHER (67, 68) se puede establecer que los pacientes afectados de S. de GILBERT y los niños con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada tienen los siguientes puntos en común:

1) En ambos casos, existe una ictericia a expensas - de la fracción no conjugada de la bilirrubina.

2) La hiperbilirrubinemia en niños con estenosis hipertrófica de píloro, se asocia con una deprivación calórica. La hiperbilirrubinemia en pacientes con Síndrome de GILBERT se acentúa en situaciones de ayuno o detrás del hambre.

3) Cuando la ingesta calórica se restablece, los niveles de bilirrubina sérica descienden rápidamente en los niños con estenosis hipertrófica de píloro y en los pacientes -- afectados de S. de GILBERT. En los pacientes con estenosis hipertrófica de píloro, esto ocurre después de la piloromiotomía y en los enfermos con S. de GILBERT, tras la administración de - una dieta calórica adecuada después de un período de ayuno.

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

a) Formación de la bilirrubina a expensas de la hemoglobina

Aunque ya en tiempos de HIPOCRATES se asoció la ictericia con la anemia, y MAIMONIDES expuso que el pigmento que aparecía en los cálculos biliares probablemente provenía de pigmentos hemáticos, no fué hasta 1847 cuando este postulado pudo comprobarse experimentalmente, al aislar VIRCHOW --- cristales de bilirrubina de áreas equimóticas de la piel y de otros tejidos. Posteriormente, en 1874, TARCHANOFF inyectó sangre en perros con fístulas biliares y observó un aumento en la excreción de pigmentos biliares. En 1937, FISCHER aportó mayor evidencia al hecho de que la bilirrubina deriva del grupo hemo de la hemoglobina, al demostrar la estrecha relación existente entre las estructuras del grupo hemo y la bilirrubina.

LONDON (121, 122, 123) pudo comprobar experimentalmente que la vida media de los eritrocitos circulantes era de 120 días y que el eritrocito humano normal sufre su destrucción en función de su edad, no al azar, como ocurre en otras especies. El lugar del secuestro del "hematie viejo" y su subsecuente degradación tiene lugar en el sistema retículoendotelial, particularmente en el sistema retículo endotelial ---

del bazo, hígado y médula ósea, aunque otros órganos también participan en su destrucción (RICH, 164).

- Los productos finales de la destrucción del eritrocito son: bilirrubina, hierro y globina (RICH, 164).

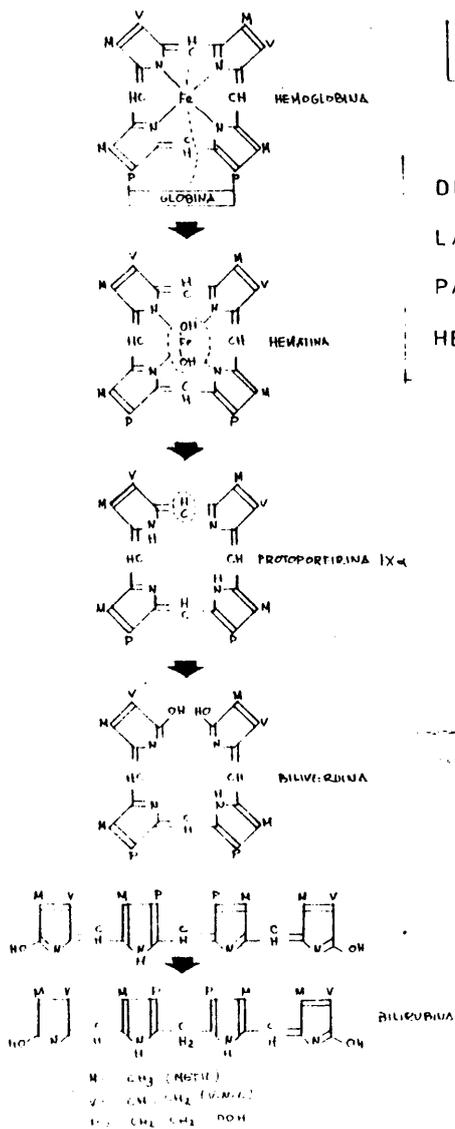
La bilirrubina es vertida en la circulación sanguínea y posteriormente excretada por el hígado. El hierro, por el contrario, es reutilizado. Una porción de hierro resultante de la destrucción del hematíe es almacenado localmente en forma de hemosiderina, un polímero de hidróxido férrico. El resto de hierro proveniente de la destrucción del hematíe penetra de nuevo en el plasma donde se combina con siderofilina, una B₁ globulina, y es transportado para su almacenamiento en otros tejidos en forma de hemosiderina o de ferritina, depositado como ión ferroso (MOORE, 137).

El destino de la globina es desconocido; sin embargo, se ha sugerido que la globina es degradada en aminoácidos, los cuales entran a formar parte del pool de las proteínas. Hasta 1956, algunos investigadores creyeron que la globina dejaba el sistema retículo endotelial intimamente unida a la bilirrubina y que posteriormente se separaban en el hígado (METGE, 136). Estudios electroforéticos realizados posteriormente pusieron de manifiesto que la bilirrubina en el suero estaba unida a la albúmina y no a la globina (GOLDSTEIN, 76; OSTROW, 151).

La secuencia bioquímica precisa en la que la hemoglobina proveniente del eritrocito maduro es catabolizada para dar lugar a los pigmentos biliares es desconocida. Estudios experimentales sugieren dos mecanismos celulares posibles:

1) Degradación de la hemoglobina para formar hematina y globina

De acuerdo con las investigaciones de LONDON (121) el peldaño inicial es la escisión de la hemoglobina para formar globina y hematina (FIGURA 1). Posteriormente, la hematina se convierte en protoporfirina IXa por la pérdida de un ión hierro. La siguiente reacción es la formación de biliverdina y posteriormente la formación de bilirrubina y monóxido de carbono. La formación endógena de monóxido de carbono es dependiente de la degradación de la hemoglobina; una molécula de hemoglobina da lugar a la formación de cuatro moléculas de monóxido de carbono (SJOSTRAND, 179). El monóxido de carbono se combina con la hemoglobina para formar carboxihemoglobina, y es posteriormente eliminado con el aire expirado. KENCH (102) pudo convertir experimentalmente "in vitro" hematina en bilirrubina. También este mismo autor administró hematina marcada con carbono 14 (hematina C_{14}) a ratas con fístulas biliares y obtuvo bilirrubina marcada con carbono 14 (bilirrubina C_{14}) con una eficiencia aproximada del 60 %. La conversión de la hematina en bilirrubina ha sido considerada como la causante del aumento de producción de bilirrubina en casos de hemolisis intravascular, enfermedad hepática



[FIGURA 1]

DEGRADACION DE
LA HEMOGLOBINA
PARA FORMAR
HEMATINA Y GLOBINA

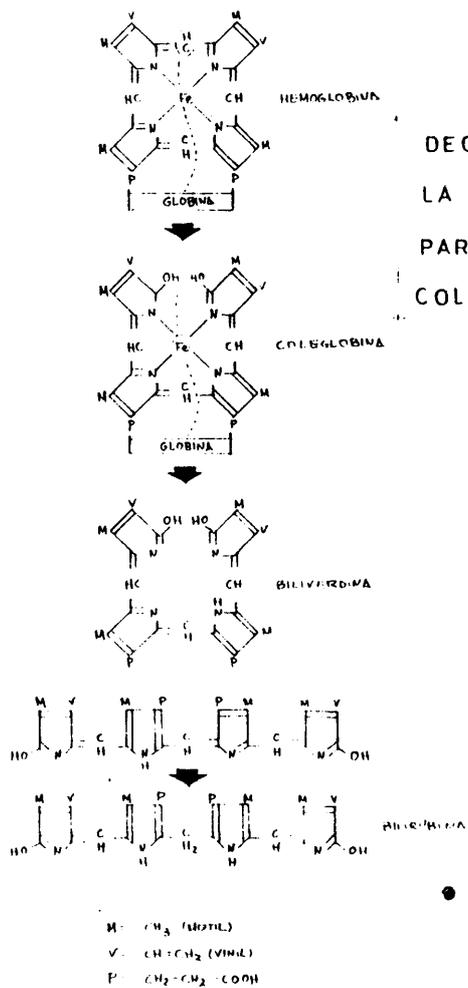
severa y tras la extravasación de sangre en los tejidos. La hematina no se encuentra normalmente presente en la sangre, pero sí está presumiblemente en las células retículo endoteliales.

2) Degradación de la hemoglobina para formar cooglobina

Otro mecanismo de degradación de la hemoglobina - ha sido propuesto por LEMBERG (117, 118). De acuerdo con este autor, por este mecanismo se obtiene a partir de la hemoglobina en primer lugar la cooglobina, un pigmento verdoso constituido por un complejo proteico con un átomo de hierro (FIGURA 2). La estructura precisa de la cooglobina permanece aún desconocida, puesto que hasta el momento no ha podido ser aislada, pero se le han atribuido numerosas estructuras, entre ellas las de la FIGURA Nº 2. En este esquema, - la formación de la biliverdina a expensas de la cooglobina tiene lugar tras la pérdida de un átomo de hierro y de globina. La cooglobina y la biliverdina han sido halladas en los eritrocitos del ratón, y se ha comprobado que tras la - producción de hemolisis con fenilhidracina, sus concentraciones han aumentado significativamente.

KLATSKIN (106) pudo estimar cuantitativamente la normal producción de bilirrubina a partir de la hemoglobina. La degradación de 1 gramo de hemoglobina da lugar, aproximadamente, a 34 miligramos de bilirrubina. Teniendo en cuenta que el volumen sanguíneo de un adulto es aproximadamente de

[FIGURA 2]



DEGRADACION DE
 LA HEMOGLOBINA
 PARA FORMAR
 COLEGLOBINA

5 litros, con una concentración de hemoglobina de 15 gramos por 100 mililitros, que aproximadamente un 1 % de los eritrocitos maduros circulantes son destruidos diariamente, y que aproximadamente 7,5 gramos de hemoglobina se degradan también diariamente, la producción diaria de bilirrubina sería de -- 250 miligramos.

CROSBY (46) estudió la capacidad del sistema retículo endotelial para convertir hemoglobina en bilirrubina inyectando intravenosamente hemoglobina en sujetos saludables, habiendo estimado anteriormente las concentraciones de hemoglobina y bilirrubina. La capacidad máxima del sistema retículo endotelial para convertir hemoglobina en bilirrubina -- fué entre 45 y 50 gramos de hemoglobina por día, lo cual -- equivale aproximadamente a una producción diaria de 1,5 gramos de bilirrubina.

3) Conversión de biliverdina en bilirrubina

El primer pigmento biliar formado en el sistema retículo endotelial es la biliverdina, la cual es rápidamente convertida en bilirrubina, puesto que no se ha encontrado biliverdina en el suero normal (LARSON, 113). --

LEMBERG (118), estudiando la reducción enzimática de la biliverdina, observó que los metabolitos intermedios -- del metabolismo de los carbohidratos estimulaban la conver-- sión de biliverdina en bilirrubina, y postuló que la -----

biliverdina era un aceptor inespecífico de electrones.

SINGLETON (178) purificó bilirrubin reductasa del hígado de cerdo guineano e incluso del hígado humano. GOLDSTEIN (76, 77) demostró "in vivo" la conversión de biliverdina en bilirrubina. Este autor, administró a ratas en las que previamente había practicado unas fístulas biliares, biliverdina marcada con C_{14} y recogió bilirrubina marcada con C_{14} .

b) Formación de la bilirrubina a partir de otras ---
fuentes distintas de los eritrocitos maduros circulan-
tes

WHIPPLE en 1922, sugirió que los pigmentos biliares podrían obtenerse de otras fuentes distintas de la hemoglobina. Posteriormente, LONDON (121) y GRAY (81, 82) demostraron que aproximadamente el 10 - 30 % de la bilirrubina formada proviene de fuentes distintas a la de la hemoglobina. Estos autores administraron glicerina marcada con N_{15} a sujetos normales durante un período de 2 - 4 días y comprobaron posteriormente N_{15} en la estercobilina aislada de las heces, antes de que los eritrocitos circulantes recientemente formados conteniendo Hemoglobina marcada con N_{15} fueran destruídos. Este componente se denominó "pigmento de marcado rápido" y se sugirieron diversas fuentes:

- Porfirinas o grupos hemo no utilizados durante la síntesis de la hemoglobina.

- Degradación de la hemoglobina intracorporal durante la maduración de los eritrocitos en la médula ósea.

- Destrucción de los eritrocitos recién formados en la médula ósea antes de que éstos alcancen la circulación sanguínea.

- Síntesis directa de los pigmentos biliares a partir de las porfirinas sin degradación del anillo porfirínico.

- Turnover de otras hemoproteínas tales como: mioglobina, catalasa, peroxidasa y citocromos.

Estudios recientes han permitido observar que la fracción del "pigmento de marcado rápido" tiene al menos dos componentes; uno, originado a partir de la médula ósea y el otro originado a partir del hígado. Posiblemente, el componente hepático del "pigmento de marcado rápido" venga de la catalasa hepática (POGELL, 154), triptofano pirrolasa (SCHIMKE, 173) o de la enzima microsomal hepática P₄₅₀ (REMMER, 161).

La contribución cuantitativa de la síntesis de bilirrubina hepática en el "pigmento biliar de marcado rápido" se desconoce. Aunque hiperbilirrubinemias no conjugadas se asocian con alteraciones de la eritropoyesis en las cuales el componente eritropoyético de la bilirrubina de marcado rápido

está enormemente aumentado, no se conocen alteraciones clínicas en las cuales la ictericia es el resultado de una síntesis exagerada de la bilirrubina hepática.

El "pigmento de marcado rápido" es responsable en --- gran medida del pigmento biliar excretado en pacientes con anemia perniciosa (LONDON, 122) y porfiria congénita (GRAY, 81; -- LONDON, 124).

De todo lo expuesto, se saca en conclusión que la bilirrubina se origina en distintas fuentes. La más importante, - de la hemoglobina proveniente de la destrucción de los eritrocitos maduros circulantes. Sin embargo, hay otras fuentes de formación de pigmentos biliares, y existen diferentes caminos en - el metabolismo de la bilirrubina que van a dar lugar a metabolitos no detectables por los métodos corrientes de laboratorio.

c) Reacción de Van Den Bergh

La unión de la bilirrubina con ácido sulfanílico - da lugar a la división de la molécula de bilirrubina con la formación de dos moléculas de pigmento relativamente estables. Esta reacción fué primeramente descrita por EHRLICH en 1883 y utilizó cloroformo y alcohol como solventes de la bilirrubina.

VAN DEN BERGH en 1916, observó que el alcohol podía ser omitido para la reacción cuando utilizaba bilis o suero de pacientes con ictericia obstructiva, pero no cuando utilizaba suero de pacientes con ictericia hemolítica.

A estas dos reacciones, VAN DEN BERGH aplicó los términos de "directa" e "indirecta". GRAY (80) propuso dos teorías para explicar el comportamiento de la bilirrubina en la reacción de VAN DEN BERGH. Estas teorías fueron:

1) Los dos tipos de reacción son debidas a diferencias existentes en la unión de bilirrubina-proteína.

2) Existen dos formas de bilirrubina químicamente diferentes; una requiere alcohol para unirse con el ácido sulfanílico y la otra forma no lo requiere. Posteriormente, COLE (45) en 1953, demostró que la unión de la bilirrubina con la proteína no intervenía esencialmente en la producción de los dos tipos de reacciones.

d) Transporte de la bilirrubina en la sangre

En el plasma humano, la mayor parte de la bilirrubina no conjugada está unida a la albúmina (KLATSKIN, 106; OSTROW, 151). Estudios electroforéticos del plasma de pacientes con ictericia revelaron que una pequeña pero constante cantidad de bilirrubina estaba unida a la α -globulina. Si bien, la concentración de esta proteína es tan baja que no permite más que 0,05 miligramos de bilirrubina unida por 100 mililitros de plasma (KLATSKIN, 105). Aproximadamente, por cada mol

de albúmina humana se unen dos moles de bilirrubina no conjugada, y esto, hasta una concentración máxima en plasma de bilirrubina no conjugada de 60-80 miligramos / 100 mililitros - (ODELL, 146; OSTROW, 151). El lugar exacto de unión entre las moléculas de albúmina y de bilirrubina no conjugada no está - aún totalmente conocido, pero probablemente formen parte de - la unión el grupo amino de la albúmina y el grupo carboxilo - del ácido propiónico de la bilirrubina no conjugada (ODELL, -- 146, 147).

Las características físico-químicas de la unión entre la bilirrubina no conjugada y la albúmina son desconocidas; sin embargo, es lo suficientemente estable para impedir el paso de la bilirrubina no conjugada a través de una membrana semipermeable a menos que el ph esté por debajo de 5 (BILLING, 32). Algunos aniones orgánicos usados como drogas, como salicilatos, sulfonamidas y también la bilis y ácidos grasos, pueden desplazar la albúmina y hacer a esta ultrafiltrable (DIAMOND, 53; ODELL, 147). La administración de estos aniones orgánicos puede desplazar la bilirrubina no conjugada de la albúmina y permitir su entrada en el cerebro, hígado y --- otros tejidos.

La concentración de la bilirrubina no conjugada en el plasma, viene determinada por un mecanismo de autoregulación que depende de la tasa de bilirrubina no conjugada en el plasma y de la capacidad de unión de la bilirrubina no conjugada con la albúmina. La cifra normal de la concentración de ----

bilirrubina en el plasma se estima entre 0,5 y 1,0 miligramos / 100 mililitros; sin embargo, el límite superior de la normalidad es incierto. ZIEVE (201), basándose en un análisis estadístico de una gran población estimó que el límite superior normal de la concentración de bilirrubina en el plasma era de 1,5 miligramos/100 mililitros. En otras especies, tales como el perro o la rata, el plasma está prácticamente exento de bilirrubina y, por el contrario, en otras especies de animales como el caballo, la concentración de bilirrubina en plasma es considerablemente más alta que en el hombre.

e) Transferencia de la bilirrubina no conjugada del plasma al hígado

El mecanismo fundamental de esta transferencia se desconoce. La relativa especificidad de las células del parénquima hepático para captar la bilirrubina no conjugada del plasma, puede ser explicada por las dos siguientes consideraciones teóricas:

1) Teoría de la membrana plasmática

La extensión lateral de la membrana plasmática que reviste el sinusoides hepático puede tener esta única propiedad funcional, debido a su específica composición molecular comparada con la membrana plasmática de otras células e incluso con otras porciones de la membrana plasmática de las células del parénquima hepático. NEVILLE (143) en 1960, pudo aislar por centrifugación del hígado humano una fracción de ----

membrana plasmática de la célula hepática de considerable pureza. Su composición en proteínas, lípidos y ácidos grasos - se consideró prácticamente similar a las observadas en fracciones de membranas plasmáticas aisladas de polimorfonucleares y hematíes (EMMELOT, 64, 65; SKIPSKI, 180; TRIA, 192); - sin embargo, se apreció una considerable heterogeneidad en - cuanto a su actividad enzimática se refiere, en las distintas porciones de la membrana plasmática de la célula hepática (NOVIKOFF, 145). Este hecho sugirió que la membrana plasmática de las células hepáticas no era molecularmente homogénea y corroboraba el postulado de que en la cara lateral de la membrana plasmática que reviste el sinusoides hepático, pudieran estar localizados receptores específicos representados por varios aniones orgánicos.

2) Teoría del aceptor proteico del citoplasma

La segunda teoría defiende que la bilirrubina no conjugada puede ser separada de la albúmina en la membrana plasmática, la cual es generalmente permeable para las moléculas no polares, y que un aceptor intracelular con una considerable afinidad por la bilirrubina no conjugada mantiene un gradiente de concentración del pigmento a través de la membrana plasmática. Por lo tanto, un aceptor intracelular - ha sido sugerido por numerosos autores (BERNSTEIN, 31; BROWN 38; LESTER, 119; ODELL, 148). ODELL y colaboradores (148) estudiaron la distribución de la bilirrubina no conjugada en el hígado y riñón de ratas con ictericia, encontrando una -----

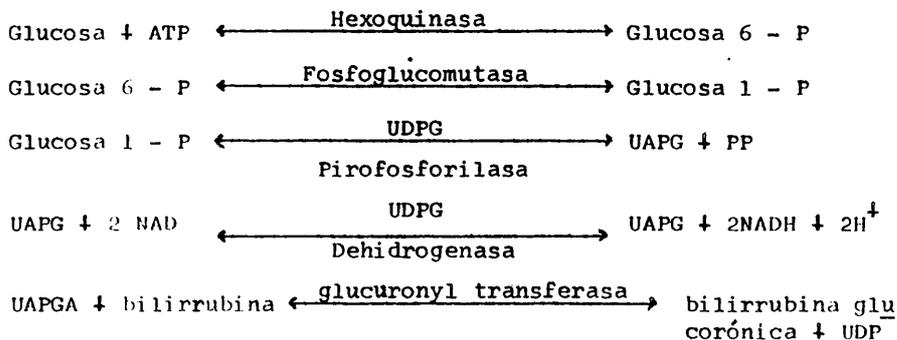
evidencia de la existencia de un receptor proteico citoplásmico. Estos autores demostraron que la administración intravenosa de albúmina daba lugar a una transferencia de bilirrubina no conjugada desde el hígado a la circulación. La carencia de un receptor proteico citoplásmico en los tejidos no hepáticos podría explicar la especificidad del hígado para captar la bilirrubina no conjugada. Igualmente, y según esta teoría, la deficiencia de este receptor hepático podría explicar algunos tipos de hiperbilirrubinemia no conjugada asociada con -- una capacidad enzimática normal para formar bilirrubina glucorónica (ARIAS, 5; FOULK, 70).

El transporte de la bilirrubina no conjugada a través de la célula hepática se realiza por medio de dos proteínas: la proteína Y (ligandina), que actúa como transportadora a concentraciones bajas de bilirrubina no conjugada y la proteína Z, que actúa cuando las concentraciones de bilirrubina no conjugada son elevadas. Se ha comprobado que el hígado del recién nacido es rico en proteína Z y pobre en proteína Y.

f) Conjugación de la bilirrubina en el ácido glucorónico

El hígado de los mamíferos posee un sistema enzimático conocido como "glucoronil transferasa" o "Uridin difosfato transglucoronilasa", el cual cataliza la transferencia de ácido glucorónico desde el UDPGA a varios receptores

aminos, fenólicos o carboxílicos. Una vez identificada la bilirrubina conjugada, varios autores describen su biosíntesis de acuerdo con la siguiente reacción química (ARIAS, 9; DUTTON, - 61; GRODSKY, 83; LATHE, 114; SCHMID, 174; STOREY, 184):



Según este esquema, la fuente del ácido glucorónico es la glucosa. Este mecanismo representa el mayor y posiblemente el único camino de la glucuronización de la bilirrubina en mamíferos.

Aunque se ha encontrado actividad de la glucuronyl transferasa en la piel (STEVENSON, 183), riñón (GRODSKY, 83), mucosa intestinal (ARIAS, 6; DUTTON, 61), membrana sinovial (BOLLET, 35), glándulas suprarrenales (GRODSKY, 83) y ovarios, la mayor actividad de este sistema enzimático tiene lugar en el hígado. La actividad de la glucuronyl transferasa se encuentra fundamentalmente en la fracción microsomal del hígado (ARIAS, 4, 9; GRODSKY, 83; LATHE, 114; SCHMID, 174). Exámenes ultraestructurales de esta fracción pusieron de manifiesto la

existencia de una membrana lisa y otra rugosa en el retículo endoplásmico y que estas membranas pueden ser parcialmente separadas por medio de diferentes velocidades de centrifugación. Según observaciones de ARIAS (4), la acción catalizada por la glucuronyl transferasa para dar lugar a la formación de compuestos glucurónicos tiene lugar en la fracción lisa del retículo endoplásmico.

g) Multiplicidad de la glucuronyl transferasa

En un principio se sugirió que una sola enzima era la responsable de catalizar la formación de compuestos glucurónicos (éster, éter y amino glucurónicos). Sin embargo, por los resultados observados por diferentes autores, (ARIAS, 5, 7, 10; CARBONE, 40; JAVITT, 94; KLATSKIN, 105; LATHE, 114), parece probable la existencia de diferentes enzimas afectadas en la catalización de los diferentes compuestos glucurónicos. LATHE (114) observó que el hígado de diferentes especies animales no tenían la misma capacidad para formar bilirrubina glucorónica. STOREY (185) describió diferentes tasas de desarrollo de actividad de la glucuronyl transferasa en diferentes especies de animales, dependiendo del receptor glucorónico utilizado. En el hígado del ratón recién nacido, la actividad de la glucuronyl transferasa se desarrolla más rápidamente utilizando el p - nitrofenol como sustrato, que utilizando el O - aminofenol como sustrato. El hígado de ratas recién nacidas tiene una capacidad para formar bilirrubina conjugada menor que el hígado de ratas adultas; sin embargo, el hígado de ratas recién --

nacidas forma mayor cantidad de compuestos O - aminofenol glucurónicos que el hígado de ratas adultas.

Para explicar esta multiplicidad enzimática se requiere una solubilización, una purificación y una caracterización de la glucuronyl transferasa. POGELL y LELOIR (154) solubilizaron glucuronyl transferasa con digitonina y observaron un aumento de la actividad enzimática por medio de UDP - N - acetilglucosamina, ATP y albúmina del suero bovino. HALAC y BONEVARDI (85) observaron un incremento en la actividad de la glucuronyl transferasa siguiendo un tratamiento de los microsomas hepáticos con EDTA. ISSELBACHER (92) solubilizó y purificó parcialmente glucuronyl transferasa de los microsomas del hígado de ratones, utilizando un preparado de veneno de serpiente. La enzima que cataliza la formación de compuestos amino-glucurónicos no fué solubilizada por este tratamiento; esto sugirió que la enzima que cataliza la formación de aminoglucurónicos es diferente de aquellas que catalizan la formación de compuestos de ester y ether glucurónicos. La glucuronyl transferasa descrita por ISSELBACHER (92) catalizó la formación de ester y ether glucurónicos; sin embargo, una purificación mayor de la enzima con respecto a la formación de compuestos etherglucurónicos no aumenta la formación de esterglucurónicos "in vitro".

De acuerdo con esto, parece probable que los compuestos amino-glucurónicos se formen por medio de una glucuronyl-transferasa distinta de la que interviene en la formación de los compuestos de ester y ether glucurónicos.

h) Deficiencia del sistema enzimático glucuronyl transferasa

Para que la bilirrubina pueda ser excretada por el hígado de los mamíferos, tiene que estar en forma conjugada (ARIAS, 8; SCHMID, 175). El déficit de glucuronyl transferasa da lugar a un fallo en la formación de bilirrubina glucurónica, acumulándose la bilirrubina no conjugada en el plasma y los tejidos. La bilirrubina no conjugada no se excreta por el riñón de los mamíferos y por lo tanto la situación -- clínica se caracteriza por una hiperbilirrubinemia no conjugada, crónica, no hemolítica y acalúrica. No todas las alteraciones clínicas caracterizadas por una ictericia de este tipo son debidas a un déficit demostrable de glucuronyl ---- transferasa (ARIAS, 5); sin embargo, la hiperbilirrubinemia no conjugada transitoria del recién nacido se achaca a un retraso en el desarrollo del sistema glucuronyl transferasa hepático, e igualmente, una ictericia crónica de este tipo ocurre en ratas y hombres afectados de alteraciones hereditarias del sistema de conjugación de la bilirrubina (JOHNSON, 96).

FISIOLOGIA DE LA UNION GASTRODUODENAL

FISIOLOGIA DE LA UNION GASTRODUODENAL

a) Consideraciones anatómicas

La musculatura del área pilórica ha sido estudiada exhaustivamente por TORGERSEN (191). El estómago humano -- tiene tres capas musculares, una capa externa compuesta por -- fibras longitudinales, una capa media compuesta por fibras -- circulares, y la capa más interna constituida por fibras oblicuas, las cuales en algunas zonas del estómago se anastomo--- san y se incorporan a la capa circular. Las fibras oblicuas -- parecen tener una continuidad mecánica y eléctrica con las fibras circulares.

La capa de fibras longitudinales se extiende a lo -- largo de las curvaturas mayor y menor del estómago y está ca-- si ausente en la cara anterior y posterior del cuerpo del es-- tómago. En el punto donde comienza el antro pilórico, la capa longitudinal se convierte bruscamente más espesa. Este espesamiento de las fibras longitudinales es más evidente en la curvatura mayor que en la curvatura menor y en las caras ante--- rior y posterior del antro.

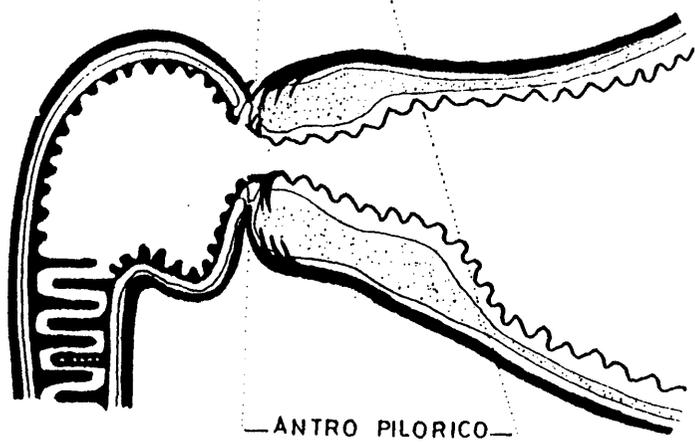
En la parte más distal del estómago, las fibras --- oblicuas se unen con las fibras circulares y esta "capa -----

combinada" también se espesa bruscamente en el antro. Las fibras circulares de esta capa muscular se unen a lo largo de la curvatura menor y se abren en abanico abrazando los últimos 2 - 5 cms de la curvatura mayor de tal forma que la parte proximal y distal del abanico son más espesas que la parte central. Esto produce el efecto de creación de dos anillos musculares de fibras circulares, las cuales están entremezcladas en la curvatura menor y separadas en la curvatura mayor. El anillo distal, también llamado "anillo pilórico" o "esfínter pilórico", es a menudo más prominente que el anillo proximal, al cual se denomina "antro" o "antro terminal". Esta masa muscular se comporta como una sola unidad fisiológica. Las fibras oblicuas y circulares distales de esta masa muscular no tienen una continuidad mecánica con la capa muscular circular del duodeno y están separadas de ésta por un septo de tejido conjuntivo (FIGURA 3)

b) Membrana mucosa y potencial de membrana

La membrana mucosa de la parte más distal de la mucosa pilórica está constituida por células prismáticas altas, secretoras de moco (BARGMAN, 18). Por el contrario, el epitelio duodenal está constituido por células prismáticas pero con unas propiedades y unas características diferentes a las de la mucosa pilórica. La transición se produce cerca del tejido conectivo, que marca la unión muscular gastroduodenal. Este cambio brusco en las propiedades de esta mucosa se refleja en la existencia de un potencial de membrana diferente, -

FIGURA 3



el cual ha sido utilizado como demarcación durante la medición de la presión intraluminal y el ph (ANDERSON, 3).

Desde hace tiempo, fisiólogos y clínicos han estado muy familiarizados con la medición del potencial de membrana de las células del músculo liso, músculo estriado y neuronas, pero no con la diferencia de potencial a través de la pared celular que separa las células epiteliales de la luz del intestino. Este potencial depende tanto de las propiedades específicas de las células como de la normalidad del epitelio. ANDERSON (3) estableció ésta diferencia de potencial entre la mucosa gástrica y duodenal en el hombre y en el perro. El potencial de membrana de la mucosa del antro pilórico es de 21 milivoltios más negativo que el potencial de la membrana de la mucosa duodenal en el perro, y 27 milivoltios más negativo que el potencial de membrana de mucosa duodenal en el hombre.

c) Inervación de la unión gastroduodenal

El papel de la inervación de la región de la unión gastroduodenal permanece aún no del todo explicado. El plexo externo subseroso de fibras provenientes del vago y del simpático se continúa por fuera de la capa muscular desde el estómago hacia el duodeno. El plexo mientérico que discurre entre las capas longitudinal y circular parece quedarse en gran parte junto con las fibras longitudinales, continuando una parte de este plexo con estas fibras hacia el -----

duodeno y el resto, la mayor parte, se dirige interiormente hacia el píloro. De acuerdo con BASS (21) y RASH (159) no parece existir una continuidad clara a nivel del píloro, de los plexos mientérico y submucoso.

Numerosos y conflictivos artículos han sido publicados acerca de los efectos producidos por la sección de -- los nervios extrínsecos y la posible alteración de la actividad del área gastroduodenal. BINGHAM (33), MESCHAN (135), y QUIGLEY (157) expusieron respectivamente que la actividad motora de esta región no se encuentra bajo control voluntario y que los grandes cambios que se pudieran producir en la actividad de esta zona, no están determinados por el sistema nervioso central, ya que ni la vagotomía ni la simpatectomía altera el ritmo básico de la actividad motora gástrica. Según MORLOCK (138), no se ha podido demostrar de una forma clara y precisa que tras una simpatectomía toracolumbar se produzcan disturbios en el vaciamiento del estómago, y que en la mayoría de los pacientes que han sido sometidos a una vagotomía selectiva total o anterior, la actividad motora gástrica vuelve a la normalidad en los primeros días o semanas del postoperatorio. EDWARDS (62) sugiere que el tiempo de vaciamiento gástrico tras una vagotomía es mayor que el tiempo de vaciamiento gástrico de un sujeto normal.

d) Actividad motora del antro gástrico y píloro

De los diversos métodos aplicados para intentar estudiar los movimientos del antro pilórico y píloro, el que mejores perspectivas de estudio ha ofrecido ha sido la radiología. La descripción de la apariencia radiológica de las -- contracciones del antro pilórico y el píloro son similares a las obtenidas en los animales, pero difieren fundamentalmente en su interpretación. Se distinguen las denominadas "contracciones Tipo I", que son pequeñas indentaciones que progresan lentamente desde el cuerpo del estómago hacia el píloro, dando la apariencia de un movimiento anular constrictor, y las "contracciones Tipo II", que son una versión más poderosa de las contracciones Tipo I. Estas contracciones alcanzan el antro constriñendo su luz, amasando y mezclando el contenido gástrico. Estudios radiológicos con contraste practicados en el hombre, han puesto de manifiesto que el bario pasa al duodeno en una de cada cinco contracciones Tipo I, y en dos de cada tres contracciones del Tipo II.

e) El "esfinter pilórico"

El papel funcional del píloro no está todavía -- claro. La mayor controversia estriba en saber si el píloro -- es un esfínter, si es un músculo que sirve para cerrar un -- orificio, y si éste orificio está cerrado la mayor parte del tiempo y se abre sólo ocasionalmente dejando pasar momentáneamente contenido gástrico a través de él, o, por el contrario, si se encuentra abierto la mayor parte del tiempo y ---

sólo se cierra ocasionalmente.

Se ha podido comprobar que los esfínteres cricofaríngeos y del cardias son ejemplo de esfínteres de contractura tónica y han podido ser detectados manométricamente.

ANDERSON (3), ATKINSON (15), LOUCKES (125) y WHEELON (196, 197), están de acuerdo en que no existe una contracción tónica del esfínter pilórico comparada con la encontrada en el esfínter cricofaríngeo o en el esfínter del cardias. ATKINSON (15) realizó un estudio con una serie de estudiantes sanos en períodos de hambre y cuando tenían el estómago lleno de alimentos, y otro estudio con otro grupo de estudiantes afectados de úlcera duodenal en períodos de hambre. En ninguna de estas situaciones pudo demostrar la existencia de una zona pilórica de presión más elevada y mantenida. Por el contrario, BRINK (36), experimentando con perros sometidos a una dieta de hambre, encontró una zona de presión elevada en la unión gastroduodenal.

En vista de las controversias obtenidas en los resultados de los diversos experimentos efectuados por los autores antes mencionados, LOUCKES (125) y MESCHAN (135) sugirieron que en el hombre, y probablemente en el perro, el anillo pilórico no es un esfínter que se contrae tónicamente, - abriéndose ocasionalmente, pero sí que éste se comporta como

la parte más distal de una masa muscular que rodea el antro pilórico y que es parte de una sola unidad muscular.

f) Coordinación de la actividad del antro pilórico, píloro y bulbo duodenal

Estudios gastroscópicos, radiológicos y manométricos sugieren la idea de que el anillo pilórico no actúa como un esfínter, pero sí que éste se contrae con el resto del músculo del antro como una unidad muscular organizada - que propulsa el quimo proximal y distalmente al antro, formando la denominada "bomba antro-pilórica". La cuestión, -- que ha motivado diversos estudios, es si la actividad del -- duodeno es independiente de la actividad del antro y del -- anillo pilórico. Según THOMAS (189), cada onda peristáltica gástrica propulsa el antro pilórico y contrae el anillo pilórico y el bulbo duodenal, quedando el píloro cerrado durante la contracción del bulbo duodenal. Esto implica que - el antro, el anillo pilórico y el bulbo duodenal funcionan como una unidad motora coordinada, cuya misión es el vaciamiento gástrico y la prevención del reflujo del duodeno al estómago. CARLSON (41), por el contrario, opina que la actividad del bulbo duodenal es independiente de la del antro y anillo pilórico. THOMAS (189) comprobó experimentalmente en perros después de cada comida, que si la onda peristáltica gástrica no alcanzaba la región pilórica, el duodeno permanecía inactivo. Una vez que la onda peristáltica alcanzaba el píloro, se producían una, dos o tres contracciones ----

duodenales, siendo la primera y segunda contracciones las de mayor amplitud. Este autor también observó que la contracción duodenal de mayor amplitud comienza al mismo tiempo o con muy poca diferencia de tiempo que la contracción del anillo pilórico. Estudiando estos mismos perros con el estómago vacío, - apreció que existía una actividad duodenal más variada, y que esta actividad estaba generalmente disociada de la actividad antral. Estudiando al animal mientras comía, observó un cese completo de la actividad duodenal.

QUIGLEY (157, 158) piensa que el duodeno se contrae como respuesta a la onda peristáltica del estómago, la cual - envuelve secuencialmente la contracción del antro, la contracción del anillo pilórico y la contracción del bulbo duodenal. Este autor considera la función del anillo pilórico como preventiva de la regurgitación del contenido duodenal al interior del antro pilórico. Este concepto no está de acuerdo con las imágenes de vaciamiento gástrico obtenidas mediante fluoroscopia o gastroscopia, en las cuales el reflujo duodeno gástrico es un hecho bastante frecuente (KEET, 99, 100)

ALLEN (2), BASS (22), CHRISTENSES (48) y DANIEL (49) estudiaron la actividad eléctrica del músculo y observaron que el ritmo eléctrico básico (B.E.R.) del antro gástrico y del -- duodeno pueden distinguirse al tener lugar una rápida descarga en pico al producirse una contracción de sus paredes.

Estos autores llegaron a la conclusión de -----

que la proporción de los ciclos de B.E.R. del antro que son seguidos por una contracción antral, se aumenta con la ingesta de alimentos. Este aumento es desde un 13 %, en los ciclos de B.E.R. en los períodos de hambre, a un 7 % de los ciclos de B.E.R. una vez comido. Las contracciones duodenales aumentan en incidencia desde el 31 % en los ciclos de B.E.R. en períodos de hambre, a 51 % de los ciclos de B.E.R. una vez comido.

FRIEDMAN (71, 72), por último, basándose en estudios combinados manométricos y radiológicos, opina que el antro y el anillo pilórico parecen actuar como una sola undad, y que el bulbo duodenal actúa, si no solamente como otra undad, sí bastante independiente de la undad antropilórica.

ESTENOSIS HIPERTROFICA DE PILORO EN LA INFANCIA

ASPECTOS HISTORICOS

ESTENOSIS HIPERTROFICA DE PILORO EN LA INFANCIA.-

ASPECTOS HISTORICOS.-

La estenosis hipertrófica de píloro en la infancia fué reconocida como entidad clínica en 1888, cuando HIRSCHPRUNG, famoso pediatra de Coppenhague, publicó dos casos -- aportando datos clínicos y observaciones anatomopatológicas obtenidas durante la autopsia. Un año antes de su publica---ción, en 1887, HIRSCHPRUNG había presentado su trabajo en el Congreso Alemán de Pediatría en Wiesbaden.

La primera fecha en la que se describió un caso de estenosis hipertrófica de píloro en la infancia, data de -- 1627, cuando FABRICIUS HILDANUS trató a un niño de seis me--ses de edad, con vómitos alimenticios desde el primer mes de vida, espesándole la comida. El niño se repuso y logró sobre vivir, aunque hoy existen dudas de que se tratara de un ver--dadero caso de estenosis hipertrófica de píloro.

CHRISTOPHER WEBBER, en 1758, describió el caso de -- una niña recién nacida que vomitaba la leche inmediatamente tras la ingesta, y que murió al sexto día de vida. Durante -- la autopsia, se pudo comprobar que el píloro estaba presente aunque constreñido, con una luz muy disminuida y con un ----

aspecto cartilaginoso.

GEORGE ARMSTRONG, en 1777, trató a un niño que presentaba vómitos alimenticios y que murió a las tres semanas de vida. En la autopsia, se pudo comprobar que el estómago estaba enormemente distendido y lleno de leche cuajada. El intestino, por el contrario, se encontraba vacío. ARMSTRONG pensó que la lesión era debida a un espasmo severo del píloro. El niño era el tercero de una misma familia que moría a la misma edad, de esa misma enfermedad.

En América, BEARDSLEY, en 1788, fué el primer médico en describir un caso de estenosis hipertrófica de píloro en la infancia. El niño presentó vómitos alimenticios desde el primer día de vida, y continuó con los mismos hasta su muerte, a los cinco meses de edad. En la autopsia, el estómago se encontraba aumentado de tamaño y el píloro tenía un aspecto fibroso. El píloro obstruía el paso de alimentos al interior del duodeno, admitiendo solamente líquidos muy fluídos. El píloro estaba compuesto por una sustancia dura, compacta, a la que él llamo "escirrosidad", la cual obstruía el paso al duodeno.

THOMAS WILLIAMSON, en 1841, describió un caso de "escirro" de estómago de probable origen congénito; la pieza fué exhibida en una reunión de la Sociedad de Anatomía de

Edimburgo, y sus miembros la catalogaron como un "escirro" de la extremidad pilórica del estómago. WILLIAMSON concluyó en la autopsia que la lesión era una "peculiar hipertrofia ... del tejido celular".

FINKELSTEIN, en 1896, revisó 14 casos de estenosis hipertrófica de píloro en la infancia, y él mismo describió que durante la palpación abdominal de estos niños apreciaba "una masa redonda, dura, fácilmente circunscrita y movable, un poco mayor que la falange distal del quinto dedo de la mano".

IBRAHIM, en 1910, fué capaz de recoger 598 casos, la mayoría de ellos publicados en revistas alemanas, inglesas y americanas. Esta revisión dió lugar a numerosas deducciones concernientes en cuanto a la incidencia por naciones, raza, factores socioeconómicos, primogeneidad y sexo.

DAVISON, en 1934, demostró una mayor incidencia entre la enfermedad y los niños alimentados con leche materna.

En cuanto a los métodos de tratamiento, históricamente se han seguido dos caminos diferentes: métodos médicos y métodos quirúrgicos.

El tratamiento médico se instauró cuando se preconizaba la teoría espasmódica de la estenosis pilórica; los defensores de la misma trataban de vencer el espasmo pilórico -- por medio de lavado gástrico, drogas antiespasmódicas, dieta, aplicación local de calor e irradiación del timo y del píloro. La tasa de mortalidad de los niños con estenosis hipertrófica de píloro sometidos a tratamiento médico antes de la terapéutica quirúrgica fué del 80 %.

El tratamiento quirúrgico de la estenosis hipertrófica de píloro fué en principio difícil de valorar. Aquellos que prefirieron como primera medida terapéutica la intervención -- quirúrgica, creyeron en el concepto etiológico de una "hipertrofia primaria". Estos autores realizaron una serie de operaciones quirúrgicas con el fin de hallar un procedimiento curativo que salvara la obstrucción.

CARL STERN, en 1897, realizó en Düsseldorf una gastroenterostomía, pero el paciente falleció a los pocos días, -- al igual que otros dos enfermos operados mediante la misma -- técnica por WILLEY MEYER, de Nueva York, en 1898. CORDUA, cirujano de Hamburgo, realizó en esa misma época una yeyunostomía como primera medida para paliar la lesión, pero el paciente falleció igualmente en las primeras horas del postoperatorio. HAROLD STILES, de Londres, en 1900, probó la realización de una pilorectomía, obteniendo también resultados desastrosos. R. FARQUAR CURTIS, en 1908, realizó una pilorectomía parcial y posteriormente una segunda intervención para liberar --

la obstrucción secundaria a una mucosa redundante. CLINTON -- DENT, cirujano de Londres, introdujo en 1902, como método de paliar la lesión, la realización de una piloroplastia mediante la técnica de HEINEKE - MIKULICZ. Este autor utilizó primeramente esta técnica en el tratamiento de la estenosis pilórica del adulto. La técnica de la piloroplastia había sido descrita anteriormente e independientemente por WALTER VON HEINEKE en 1886, y por JOHANN VON MIKULICZ - RADECKI en 1887. La tasa de mortalidad de los enfermos tratados quirúrgicamente durante esta época fué de un 57,66 % y generalmente el exitus era debido a complicaciones tales como peritonitis, dehiscencia de la sutura y obstrucción pilórica.

JAMES NICOLL, en 1906, modificó la piloroplastia -- realizada por DENT introduciendo la piloroplastia en V-Y, o método submucoso de piloroplastia parcial. NICOLL realizó una incisión en V sobre la pared del píloro respetando la mucosa y posteriormente esta V la convertía en una Y mediante la realización de una sutura. Este autor describió este procedimiento en 6 casos en la reunión de la Sociedad Médico-Quirúrgica de Glasgow, en Diciembre de 1906, presentando tan sólo -- un fallecimiento debido a un shock séptico.

PIERRE FREDET fué el primer cirujano que abrió la puerta al actual método quirúrgico. FREDET, el 12 de Octubre de 1907, en Paris, planificó la realización de una piloroplastia en la cual sólo se seccionaría la serosa y la capa muscular. Realizó una incisión de dos centímetros a lo largo del

eje del píloro, en el centro de la cara anterior del tumor pilórico. Posteriormente, colocó unas suturas de lino de acuerdo con el método de HEINEKE - MIKULICZ a través de la muscularis, convirtiendo la incisión longitudinal en otra transversal, aumentando con ello la luz del píloro. En 1927, describió 21 casos más de piloromiotomías, conteniendo este trabajo una serie de modificaciones con respecto al trabajo original. La modificación principal fué la sola realización de la incisión longitudinal omitiendo la sutura transversal. WILHELM WEBER, de Dresden, realizó el mismo procedimiento de FREDET - de forma independiente el 3 de Diciembre de 1908. En una publicación del 25 de Abril de 1910, WEBER reconoció la prioridad de FREDET, si bien expuso que él no era conocedor del artículo de FREDET cuando realizó su primera intervención.

RAMSTED, el 23 de Agosto de 1911, evitó el difícil cierre de la incisión longitudinal, por medio de una sutura transversa cubriendo el defecto con epiplon.

El 18 de Junio de 1912, un sobrino del cirujano, el tercer caso de estenosis hipertrófica de píloro en la familia, fué operado practicándole una incisión longitudinal sobre el tumor pilórico, omitiéndose todo intento de cierre de la misma. El paciente tuvo un postoperatorio satisfactorio, recobrándose rápidamente.

W.A. DOWNES, de Nueva York, fué el primer cirujano que valoró y utilizó el método de FREDET y RAMSTED en los Estados Unidos. DOWNES, en 1916, publicó una serie de 75 operaciones, siendo la mortalidad de un 24 %. En 1920, publicó una serie de 175 operaciones, en la cual la mortalidad fué - del 17,1 %.

Con el método quirúrgico de FREDET y RAMSTED para el tratamiento de la estenosis hipertrófica de píloro, la tasa de mortalidad de esta afección ha ido decreciendo paulatimamente. El cómo y el por qué este método cura permanece aún incierto, y ha sido sometido a numerosas especulaciones. -- FREDET y LESNE sugirieron que la piloromiotomía permite una reeducación del estómago, venciendo la contracción del esfínter hipertrofiado. SCHIFF piensa que la curación se efectúa por la elevación de los pliegues de la mucosa, conseguidos - con la intervención quirúrgica. Si bien, como ya hemos comentado antes, el exacto mecanismo de cura queda aún en duda.

TEORIAS ETIOLOGICAS DE LA ESTENOSIS
HIPERTROFICA DE PILORO EN LA INFANCIA

TEORIAS ETIOLOGICAS DE LA ESTENOSIS HIPERTROFICA DE PILORO
EN LA INFANCIA.-

La etiología de la estenosis hipertrófica de píloro se mantiene incierta aún en nuestros días. Desde la descripción de un caso de estenosis hipertrófica de píloro, realizada por FABRICIUS HILDANUS en 1627, se han formulado diversas teorías etiológicas que se circunscriben fundamentalmente en dos: teoría neurogénica y teoría bioquímica.

a) Teoría neurogénica

JOHN THOMPSON en 1897, expuso que la causa de la enfermedad era una lesión funcional de los nervios del estómago y del píloro, los cuales actuaban de una forma antagonista y que la hipertrofia del píloro era secundaria a esta acción antagonista. HALBERTSMA (86) creyó que la lesión era debida a un defecto congénito o heredado y que este defecto consistía en un espasmo del píloro, el cual daba lugar a su vez a una "hipertrofia por exceso de trabajo" de la musculatura pilórica, que era la causa de la estenosis.

Se describieron también como causa de estenosis hipertrófica de píloro en la infancia, anormalidades en el ----

plexo mientérico del píloro hipertrofiado. TUMPEER y BERSTEIN (193) demostraron que no se producía una obstrucción, provocando un tumor semejante al de la estenosis hipertrófica de píloro tras la introducción de un líquido de parafina en el píloro de perros. Por ello, estos autores pensaron que la hipertrofia primaria del músculo no era un factor etiológico de la estenosis hipertrófica de píloro. THOMPSON (referido por BELDING, 24) opinó, en 1921, que la hipertrofia pilórica se desarrollaba en el útero como resultado de una serie de contracciones gástricas repetidas y el consiguiente choque de pequeñas cantidades de líquido amniótico contra un píloro que se encuentra siempre cerrado. LEHMANN (116) expuso que el píloro normalmente se encuentra cerrado y que cualquier disturbio neuromuscular que impida su apertura puede provocar una hipertrofia del mismo. HERBST (90) encontró en tres casos de estenosis hipertrófica de píloro en la infancia una desintegración del nucleolo y una pérdida de cromatina en las células ganglionares del plexo mientérico del píloro. BELDING (24) estudió las células ganglionares, fibras nerviosas del plexo mientérico y fibras musculares de estómagos y duodenos normales, comparándolas con aquellas observadas en niños afectados de estenosis hipertrófica de píloro. Las observaciones de las investigaciones realizadas en estómagos normales fueron las siguientes:

1) El número de células ganglionares y de fibras nerviosas del plexo mientérico por unidad de área de tejido muscular, aumentaba progresivamente a través del píloro hasta la unión del duodeno.

2) El duodeno contenía menos células ganglionares y haces nerviosos del plexo mientérico por unidad de área, que el estómago, justo por debajo de la incisura gástrica.

3) La densidad de la musculatura se incrementaba a partir de la incisura gástrica hasta la unión piloroduodenal. Este incremento de la musculatura se realizaba fundamentalmente a expensas de las fibras circulares.

4) Las células ganglionares del plexo mientérico en el estómago, píloro y duodeno tenían casi una morfología idéntica.

Las observaciones realizadas en el estómago, píloro y duodeno de niños con estenosis hipertrófica de píloro, fueron las siguientes:

1/ El número de células ganglionares y fibras nerviosas del plexo mientérico por unidad de área, parecían estar reducidas en la región pilórica, pero eran cuantitativamente normales en el estómago justo por debajo de la incisura gástrica y en el duodeno.

2/ Las fibras musculares del píloro de estos pacientes estaban de dos a cuatro veces más hipertrofiadas que la de los pacientes normales.

3/ La mayoría de las células ganglionares del plexo mientérico en el píloro mostraban cambios degenerativos semejantes a los observados tras una excesiva estimulación vagal.

FRIESEN (73), estudiando el tejido pilórico obtenido por biopsia de 19 niños con estenosis hipertrófica de píloro, expuso como causa de ésta un fallo en el desarrollo normal de las células ganglionares del plexo mientérico. Para FRIESEN (73), el plexo de AUERBACH en el píloro del feto humano se segmenta en plexos o nidos de células ganglionares ---- aproximadamente a las 16 semanas de gestación. Si bien, estos plexos no contienen células ganglionares maduras hasta las -- 2-4 semanas después del nacimiento en casos de recién nacidos a término. Normalmente, a la edad de 4-8 semanas de vida, se aprecian células ganglionares maduras en el plexo mientérico, habiendo disminuído significativamente el número de células - inmaduras. A esta edad, según expone FRIESEN, es cuando los ni- ños con estenosis hipertrófica de píloro son operados y por - eso, en los estudios histológicos del músculo pilórico practi- cados se encuentran células ganglionares inmaduras. Además, - los plexos nerviosos de niños con estenosis hipertrófica de - píloro contienen muchas más células indiferenciadas inmaduras que las observadas en los píloros de niños normales a esta -- misma edad. Por tanto, para FRIESEN, aquellas anormalidades - celulares descritas como degenerativas por BELDING, represen- tan en realidad plexos y células ganglionares que no se han - desarrollado completamente.

RINTOUL (166) comparó el músculo pilórico obtenido por biopsia de 35 niños afectados con estenosis hipertrófica de píloro con secciones similares de músculo pilórico de niños y adultos normales. RINTOUL encontró que en el píloro normal había dos tipos de células. Las neuronas Tipo I y las neuronas Tipo II. Las neuronas Tipo I se observaban más marcadamente argirófilas que las neuronas Tipo II. Estudiando el material proveniente de niños con estenosis hipertrófica de píloro, comprobó que las células Tipo I, argirófilas, estaban virtualmente ausentes en el plexo mientérico del píloro de estos niños, no apreciándose sin embargo reducción alguna en el número de neuronas Tipo II. RINTOUL no supo explicar si la ausencia de estas células era debida a una degeneración secundaria por una estimulación vagal excesiva o si por el contrario la ausencia era debida a un fallo en el desarrollo de las células Tipo I.

OKAMOTO (149) produjo experimentalmente en el perro una destrucción del plexo mientérico del área pilórica mediante la inyección de una solución de tiroides. Con este experimento, este autor consiguió producir una estenosis pilórica funcional pero no logró producir el tumor muscular característico de la estenosis pilórica infantil. OKAMOTO (149) pensó que su experimento refutaba la hipótesis de que el tumor muscular era el resultado de una hipertrofia producida secundariamente al piloroespasmo preexistente.

JONA (97) en 1978, observó mediante microscopía electrónica las características ultraestructurales de las ----

células ganglionares del plexo mientérico del píloro en niños con estenosis hipertrófica de píloro, llegando a la conclusión de que estas neuronas eran completamente normales desde el punto de vista morfológico y que no había ningún signo de degeneración ni de inmadurez. Por el contrario, este autor observó que ocasionalmente (menos de un 10 %), algunas neuronas tenían un axón 2-3 veces más largo que el resto de las células ganglionares. JONA, no supo valorar el significado de su hallazgo.

Las teorías neurológicas de la estenosis hipertrófica de píloro en la infancia anteriormente expuestas, no explicaban de una manera satisfactoria el mecanismo de formación de la oliva pilórica. Este hecho indujo a numerosos autores a buscar otras causas etiológicas de la estenosis hipertrófica de píloro en la infancia, surgiendo la teoría bioquímica.

b) Teoría bioquímica

Está basada fundamentalmente en la relación existente entre los niveles séricos de gastrina y la presencia de estenosis pilórica en la infancia.

Dado que la estenosis hipertrófica de píloro se observa raramente en el recién nacido, hizo pensar que esta condición se adquiere después del nacimiento y muy posiblemente,

fuera debida a una respuesta fisiológica anormal del píloro a la ingestión intermitente de leche. WALLSTEIN (195) en 1922, observó que el tumor pilórico desaparecía a los dos años de practicar la pilorotomía. Por el contrario, si lo que se practicaba era una gastroenterostomía para vencer la obstrucción, el tumor persistía (SWENSON, 186).

DEBAS (51) postuló que la producción de una distensión del antro gástrico mediante proteínas, tal como ocurre con la leche acumulada detrás de un píloro hipertrofiado, sería un estímulo potente de secreción de gastrina. ROGERS (169) observó "in vivo" e "in vitro" que la gastrina era capaz de producir una contractura de las fibras circulares del antro pilórico. Igualmente, este autor observó que un análogo sintético de la gastrina, la pentagastrina, era capaz de contraer las fibras musculares del píloro en el mono.

ROGERS (170) expuso que los niveles de gastrina en el neonato comienzan a ascender tras el nacimiento, y pueden alcanzar un pico (y con ello inducir un espasmo pilórico) justo a la edad habitual de presentación de la estenosis hipertrofica de píloro. Por lo tanto, en niños con estenosis pilórica podría producirse un "círculo vicioso" de espasmo pilórico, distensión del antro pilórico por la leche retenida y un aumento de secreción de gastrina con la consiguiente contracción del píloro (FIGURA 4).

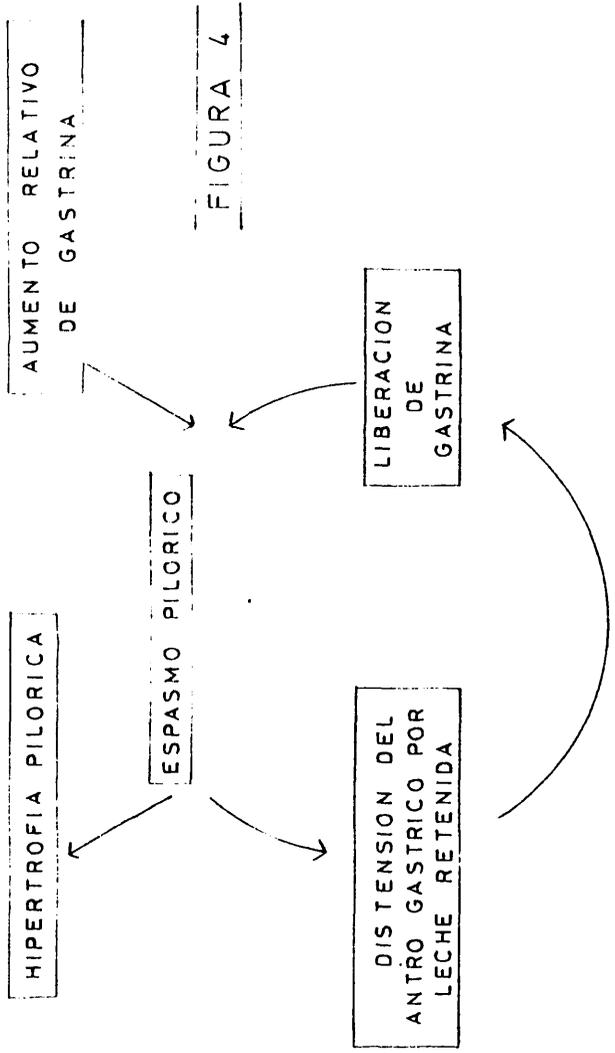


FIGURA 4

HIPOTESIS PATOGENICA DE LA ESTENOSIS PILORICA EN LA INFANCIA

DODGE (56, 57, 58) defendió esta hipótesis de producción de la estenosis hipertrófica infantil, y del mantenimiento del tumor pilórico y fué capaz de producir experimentalmente "tumores pilóricos" en crías de perro, inyectando pentagastrina a sus madres antes del nacimiento. KARIM (98) observó que los mayores grados de hipertrofia pilórica se obtenían cuando la pentagastrina se daba directamente a estas crías de perro inmediatamente después del nacimiento.

CASASA (44) en 1977, estudiando la fisiología de la secreción gástrica en niños afectos de estenosis hipertrófica de píloro, observó que ésta sufría las siguientes alteraciones:

- 1) La tasa de gastrina en sangre estaban aumentadas antes y -- después de la piloromiotomía.
- 2) A secreción gástrica muy ácida, ph muy bajo.
- 3) Antes de la piloromiotomía, el ph de la secreción basal y -- la BAO eran más ácidos que el de los niños normales, mien-- tras que tras la intervención, las cifras tendían a aproxima-- marse a las normales.
- 4) La intervención quirúrgica no ejercía influencia alguna sobre la elevación de la gastrina y ésta persistía elevada en los niños operados.

De acuerdo con esto, CASASA (44) supone que el au -- mento de la tasa de gastrina en sangre produce una mayor aci-- dez del jugo gástrico, lo cual es mal tolerado por el -----

duodeno. Esto provocaría un reflejo defensivo duodeno antral, cuyo resultado sería un espasmo pilórico. La alimentación láctea de los primeros días de la vida podría neutralizar la acidez gástrica y terminar con el espasmo. Sin embargo, la persistencia de la contracción llegaría a producir una fibrosis de la capa muscular del píloro. Este perdería su elasticidad y comenzaría una hipertrofia progresiva que daría lugar al cierre casi total del píloro. Esta hipertrofia se haría tumoral, produciéndose la llamada "oliva pilórica".

JANIK (93), tratando de rebatir el modelo canino de estenosis hipertrófica de píloro ideado por DODGE y la hipótesis de que la gastrina atraviesa la barrera placentaria, estudió las reacciones obtenidas en las crías de ratas neozelandesas preñadas, a través de la inyección subcutánea de pentagastrina. JANIK concluyó que el píloro del ratón es resistente a la acción inductora de estenosis hipertrófica de píloro producida por la pentagastrina. Este dato, junto con el obtenido por EMAS (63) en los gatos, hace suponer que la producción de estenosis hipertrófica de píloro en los perros tras la inyección de pentagastrina es un fenómeno específico de esa especie.

Igualmente, JANIK (93) demostró por técnicas de radioinmunoensayo e inmunoprecipitación que la gastrina humana no atraviesa la barrera placentaria canina. BERGER (30) demostró igualmente que la gastrina humana no atraviesa la placenta de la rata. Clínicamente, se ha podido apreciar que los

niveles de gastrina en la madre y en el cordón umbilical pueden variar independientemente, indicando que la gastrina tampoco -- cruza la barrera placentaria humana.

De acuerdo con estas investigaciones, parece improbable que el paso transplacentario de la gastrina pueda invocarse como una causa de estenosis hipertrófica de píloro en cualquier especie.

HAMBURG (87) pone también en duda la hipótesis de -- que niveles altos de gastrina puedan promover una estenosis hipertrófica de píloro en la infancia. Esta duda la basa en el hecho de que existe muy poca diferencia en los niveles de gastrina en suero entre niños sanos y niños afectados de estenosis hipertrófica de píloro.

OBJETIVOS DE ESTE TRABAJO

OBJETIVOS DE ESTE TRABAJO.-

Aunque la estenosis hipertrófica de píloro en la infancia constituye una de las causas más frecuentes de ingreso en -- los Servicios de Cirugía Infantil durante el período neonatal, -- (permitiendo con ello un buen conocimiento de la enfermedad), y aunque su tratamiento quirúrgico actual establecido en 1912 por FREDET haya sido uno de los mayores logros de la cirugía durante este siglo, aún quedan en esta entidad algunos aspectos sometidos a controversia.

Para nosotros, uno de estos aspectos es la presencia de ictericia en algunos de estos niños.

Este hecho, aún no aclarado, nos ha motivado a realizar estudios clínicos, radiológicos, analíticos e histológicos -- en el niño con estenosis hipertrófica de píloro, que forman parte de este trabajo, y cuyos objetivos fueron:

1) Comprobar que la ictericia que aparece en algunos -- niños afectados de estenosis hipertrófica de píloro es fundamentalmente a expensas de la bilirrubina indirecta.

2) Comprobar la normalización de las cifras de bilirrubina tras el restablecimiento de una dieta calórica adecuada después de la pílоромiotomía.

3) Comprobar, asimismo, mediante microscopía, la posible alteración de la normal histología hepática de los niños con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada.

4) Por último, y basándonos en los puntos antes expuestos y en los estudios de FELSHER (67, 68) sobre la existencia de una relación recíproca entre la ingesta calórica y el grado de hiperbilirrubinemia en pacientes con Síndrome de GILBERT, argumentar que la ictericia que se asocia a la estenosis hipertrófica de píloro en el niño, es motivada por un déficit calórico secundario a los vómitos alimenticios persistentes, característicos de esta enfermedad.

62

MATERIAL Y METODO

MATERIAL Y METODO.-

En el período de desarrollo de esta tesis, dos años y medio, fueron ingresados en el Hospital Infantil de la Ciudad Sanitaria Provincial de Madrid 8.686 niños, de los cuales 5.769 fueron tratados quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía Infantil. El número total de pacientes afectados de estenosis hipertrófica de píloro observados en este período fué de 62, no sirviendo para este trabajo 22 niños por no haber obtenido el permiso paterno para efectuar los estudios analíticos e histológicos necesarios. Los enfermos considerados como válidos para la realización de esta Tesis, fueron, por tanto, cuarenta.

a) Sistemática general

Tras la confirmación radiológica del diagnóstico de la estenosis hipertrófica de píloro, los enfermos se ingresaron en el Servicio de Cirugía Infantil, donde se instauró tratamiento con: dieta absoluta, sueroterapia, lavado gástrico y aspiración del contraste radiológico y corrección del equilibrio ácido-base e ionograma del paciente si fuese necesario.

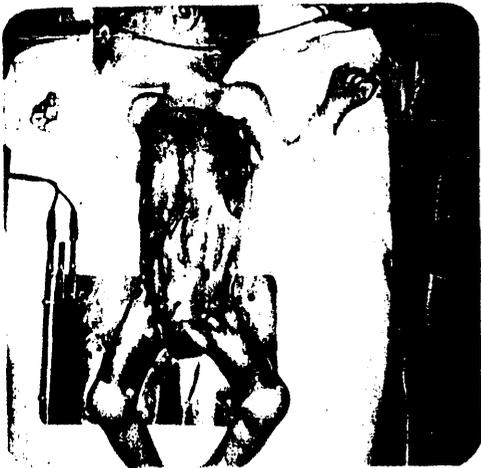
Todos los pacientes fueron operados bajo anestesia general y en la posición de decúbito supino.

Se practicó lavado antiséptico del abdomen con povidona yodada detergente y pincelación abdominal con povidona yodada (Betadine) al 10 % (FIGURAS 5 y 6)

Técnica estéril. Laparotomía supraumbilical transversa derecha a unos cinco centímetros del reborde costal. - Sección de la vaina anterior del músculo recto del abdomen - en sentido transversal. El músculo recto del abdomen se separa longitudinalmente en el sentido de sus fibras. Apertura transversal de fascia transversalis y peritoneo.

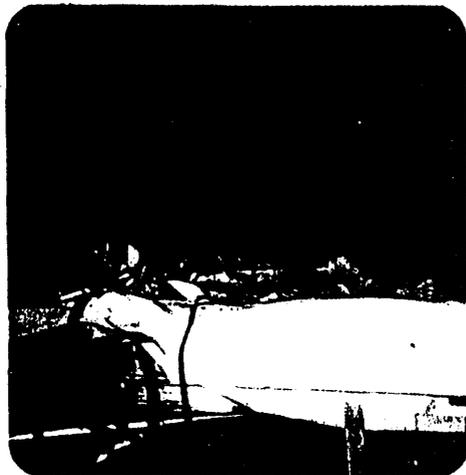
Exteriorización del antro pilórico y píloro que habitualmente se encuentran ocultos detrás del colon transversal (FIGURA 7).

Incisión con bisturí en la cara avascular del píloro. Separación de las fibras musculares hipertrofiadas con ayuda de la pinza de BENSON hasta que se aprecie la total herniación de la mucosa. En esta maniobra se ha de tener especial cuidado de no perforar la mucosa duodenal.



Figs. 5 y 6

Paciente con estenosis hipertrófica de píloro en la mesa de operaciones bajo anestesia general e intubación endotraqueal



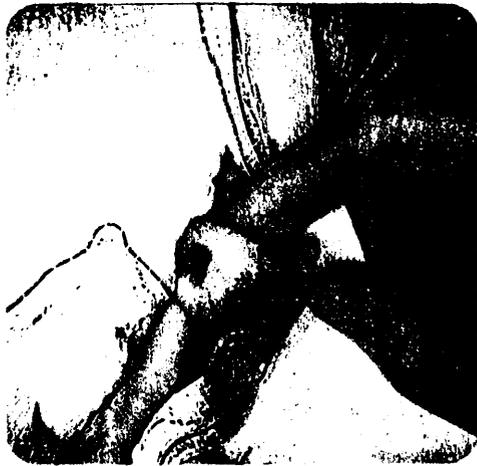


Figura 7

Exteriorización del píloro hipertrofiado
y delimitación del mismo entre los dedos
del cirujano.

Técnica de cierre. Cierre del peritoneo mediante sutura continua con catgut 3/0. Cierre del plano aponeurotico -- con seda 3/0 en 20 pacientes y con daxon 2/0 en los 20 restantes. Sutura de la piel con puntos sueltos en U de seda en 20 casos y sutura intradérmica continúa con catgut de 4/0 en los otros 20 casos.

En el postoperatorio se mantuvo al paciente con sueroterapia y sonda nasogastrica durante las primeras 24 horas. A las 24 horas, se inició alimentación oral de acuerdo con la siguiente pauta:

24 horas	Suero glucosado:4 c.c.
26 horas	Nutridul 15 %:4 c.c.
28 horas	Suero glucosado:8 c.c.
30 horas	Nutridul 15 %:8 c.c.
32 horas	Suero glucosado: 15 c.c.
34 horas	Nutridul 15 %: 15 c.c.
36 horas	Suero glucosado: 25 c.c.
38 horas	Nutridul 15 % : 25 c.c.
40 horas	Suero glucosado: 35 c.c.
42 horas	Nutridul 15 %: 35 c.c.
44 horas	Suero glucosado: 45 c.c.
46 horas	Nutridul 15 %: 45 c.c.

Las tomas se iniciaron a las 24 horas de la intervención. Se dieron con la sonda gástrica cerrada y por boca.

Antes de cada toma se aspiraron con jeringa los restos alimenticios por la sonda gástrica. Si la cantidad aspirada era igual o superior a la última toma dada, no se pasó a la siguiente y se repitió la toma anterior.

A las 72 y 96 horas de iniciarse la alimentación se obtuvieron muestras de sangre para practicarles las determinaciones postoperatorias de transaminasas GOT y GTP y bilirrubina total y directa.

b) Valoración clínica

1. Incidencia de la estenosis hipertrófica de píloro en nuestro servicio
2. Incidencia estacional
3. Distribución por sexo
4. Distribución por el número de embarazo. Primogeneidad
5. Edad de los padres
6. Clase social familiar
7. Antecedentes familiares
8. Tipo de alimentación
9. Peso de recién nacido
10. Peso del paciente a su ingreso
11. Relación entre el peso de recién nacido y peso del paciente a su ingreso

12. Edad de comienzo de los vómitos
13. Edad de ingreso
14. Edad de operación
15. Duración de los vómitos
16. Manifestaciones clínicas
17. Patología asociada
18. Tamaño del tumor pilórico
19. Relación entre la edad del niño y el tamaño del tumor pilórico
20. Relación entre la duración de los vómitos y el tamaño del tumor pilórico
21. Relación entre el peso de recién nacido y el tamaño del tumor pilórico
22. Complicaciones. Mortalidad
23. Hospitalización

c) Valoración radiológica

Todos nuestros pacientes fueron transportados al departamento de radiología, evitando todas las situaciones me diante las cuales pudieran perder calor.

La exploración radiológica fué en todos los casos - lo más breve posible.

Las exploraciones se realizaron con exposición automática en una mesa telecomandada, con un seriador automático - de amplio recorrido y un intensificador de imagen de alta definición.

El contraste empleado fué una solución de sulfato de bario que, aprovechando el estado de hambre y avidez por la comida del paciente, se le administró en biberón.

La cantidad de solución baritada administrada osciló entre 15 y 25 cc.

Tras la administración del contraste, en todos los casos se exploró la competencia del cardias para comprobar la posible existencia de un reflujo gastroesofágico.

Los pacientes se colocaron en decúbito supino y decúbito lateral derecho, para favorecer el paso del contraste al duodeno y permitirnos así un mejor estudio del canal pilórico. Los pacientes también fueron colocados en posiciones adecuadas para explorar la posible presencia de una hernia de hiato, patología que se ve con cierta frecuencia asociada a la estenosis hipertrófica de píloro.

No hubo aspiración del contraste en ningún paciente.

Una vez que la exploración radiológica finalizó, a todos los pacientes les fué colocada una sonda nasogástrica y se les practicó lavado gástrico.

d) Valoración analítica

1. Preoperatorio

- a/ Recuento de hematíes
- b/ Hemoglobina
- c/ Ionograma (sodio, potasio, cloro)
- d/ Ph sanguíneo
- e/ P_{CO_2}
- f/ Bicarbonato estandar
- g/ Exceso de bases
- h/ Proteínas totales
- i/ Transaminasas
- j/ Bilirrubina (total, directa, indirecta)

2. Postoperatorio

- a/ Transaminasas (GOT, GPT)
 - b/ Bilirrubina (total, directa, indirecta)
3. Relación entre la disminución de las cifras de bilirrubina y la ingesta calórica
4. Relación entre las cifras de bilirrubina y la duración de los vómitos
5. Relación entre las cifras de bilirrubina y el tamaño del tumor pilórico

El recuento de hematíes, hemoglobina, ionograma y equilibrio ácido-base y ph sanguíneo se realizaron al ingreso del enfermo. La determinación de proteínas totales, transaminasas (GOT GTP) y colemia se practicaron una vez confirmado el diagnóstico de estenosis hipertrófica de píloro mediante el tránsito esófago gastro duodenal.

Las determinaciones postoperatorias de transaminasas (GOT, GTP) y bilirrubina (total, directa, indirecta) se realizaron a las 72 y 96 horas de iniciarse la alimentación oral.

Las mediciones de las tasas de GOT y GTP se hicieron de acuerdo con el método colorimétrico de LIPPI y GUIDI (120).

Se consideraron como valores normales de GOT y GTP -- hasta 31 Unidades y 45 Unidades respectivamente.

La bilirrubina total y directa en plasma se determinaron según los métodos de JENDRASSIK (95) y SCHELLONG (172),- respectivamente.

El valor de la bilirrubina indirecta se obtuvo de la diferencia entre el valor de la bilirrubina total y el valor - de la bilirrubina directa.

Se consideraron como valores normales de bilirrubina total hasta 1 miligramo/100 mililitros y de bilirrubina directa hasta 0,25-0,30 miligramos/100 mililitros.

e) Valoración anatómo-patológica

1) Estudio microscópico del hígado en niños con estenosis hipertrófica de píloro.

2) Correlación entre los enfermos afectados de estenosis hipertrófica de píloro con ictericia y los hallazgos histológicos hepáticos.

3) Estudio microscópico del músculo pilórico

Las biopsias del músculo pilórico y hepática se hicieron al mismo tiempo que la piloromiotomía.

La muestra de músculo pilórico se obtuvo mediante la realización de una pilorectomía longitudinal en "gajo de limón" que medía aproximadamente 1 centímetro de ancho.

La biopsia hepática se realizó en el borde anterior del lóbulo derecho hepático, suturando la herida quirúrgica con un punto en U de catgut de 000. No se presentó complicación quirúrgica alguna.

- 74 -

Ambas muestras se fijaron en una solución de glutaldehído al 4 %.

El estudio histológico se realizó con un microscopio LETTZ DIAWX 20. E.B. con dispositivo de fotografía automático.

Las técnicas de tinción empleadas con las muestras hepáticas fueron: el método de la hematoxilina y el método de PERL.

75

RESULTADOS

RESULTADOS.-

a) Valoración clínica

1. Incidencia de la estenosis hipertrófica de píloro en nuestro Hospital.

Los niños con estenosis hipertrófica de píloro representaron el 0,7137 % de todos los enfermos ingresados en nuestro Hospital Infantil durante el período de dos años y medio y el 1,07470 % de los intervenidos quirúrgicamente durante ese mismo período (TABLAS 1 y 2).

El número de pacientes afectados de estenosis hipertrófica de píloro ingresados por año en ese período fué de 24,8.

Período	Nº Ingresos	E.H.P.	%
2 1/2 años	8.686	62	0,7137

TABLA 1

Período	Tto. Quirúrgic	E.H.P.	%
2 1/2 años	5.769	62	1,07470

TABLA 2

2. Incidencia estacional

La incidencia de estenosis hipertrófica de píloro en nuestro Hospital Infantil según la estación del año - fué prácticamente la misma (TABLA 3) (Figura 8), apreciándose un pico en los meses de Enero, Mayo, Agosto y Noviembre (FIGURA 8). El mes que más niños afectados de estenosis hipertrófica de píloro ingresaron en nuestro Servicio fué Noviembre, con 7 pacientes, y los meses que ingresaron menos pacientes fueron Marzo, Abril y Junio, con 1 ingreso respectivamente (TABLA 4).

La media mensual de ingresos fué de 1,33 %.

Estación	PRIMAVERA	VERANO	OTOÑO	INVIERNO
Nº Ingresos	8	11	11	10
%	20 %	27,5 %	27,5 %	25 %

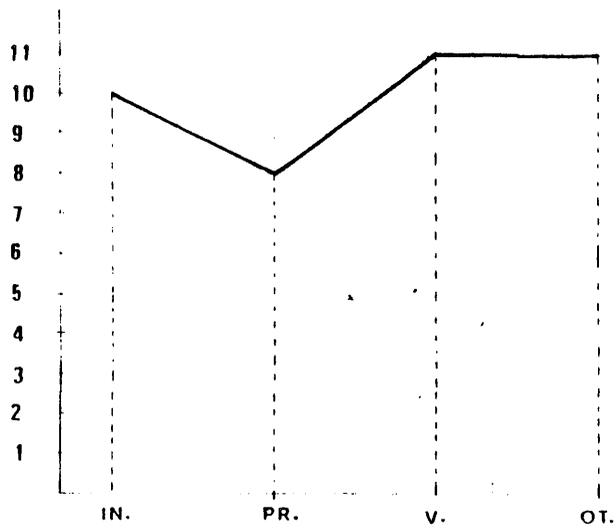
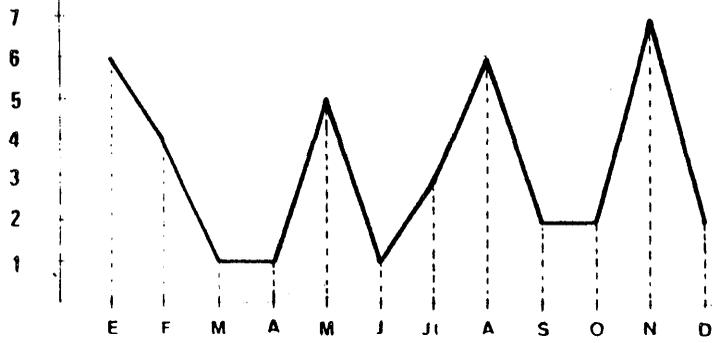
TABLA 3.

Meses	En.	Feb.	Mar.	Ab.	May.	Jun.	Jul.	Ag.	Sep.	Oct.	Nov.	Dic.
Nº Ingr.	6	4	1	1	5	1	3	6	2	2	7	2

TABLA 4.

FIGURA 8

INCIDENCIA ESTACIONAL DE LA E.H.P



3. Distribución por sexo

El 82,5 % de nuestros pacientes fueron varones y el 17,5 hembras. La proporción varón-hembra fué de 4,8:1. (TABLA 5).

Sexo	Varón	Hembra
Nº Pacientes	33	7
%	82,5	17,5
Proporción	4,8	1

TABLA 5

4. Distribución por el número de embarazo. Primogé--
neidad

El 45 % de nuestros pacientes fueron primogéni--
tos y el 35 % primogénitos y varones. La frecuencia de la en--
fermedad fué decayendo dependiendo del orden de nacimiento --
(TABLA 6)

Orden de Nacimiento	Nº Casos	%
1º	18	45
2º	11	27,5
3º	8	20
4º	3	7,5

TABLA 6

5. Edad de los padres

Edad del padre

La gráfica de la edad de los padres, muestra un pico en el período comprendido entre los 31 y 35 años. El padre de mayor edad fué de 58 años, el menor de 20 años, y la media de edad paterna de 29,95 años (TABLA 7) (FIGURA 9)

EDAD PATERNA		EDAD MATERNA	
Período (años)	Nº Casos	Período (años)	Nº Casos
20 (A)	1	17 (A)	1
21-25 (B)	11	18-20 (B)	4
26-30 (C)	11	21-25 (C)	12
31-35 (D)	12	26-30 (D)	13
36-40 (E)	2	31-35 (E)	7
41-45 (F)	2	36-40 (F)	2
58 (G)	1	41 (G)	1

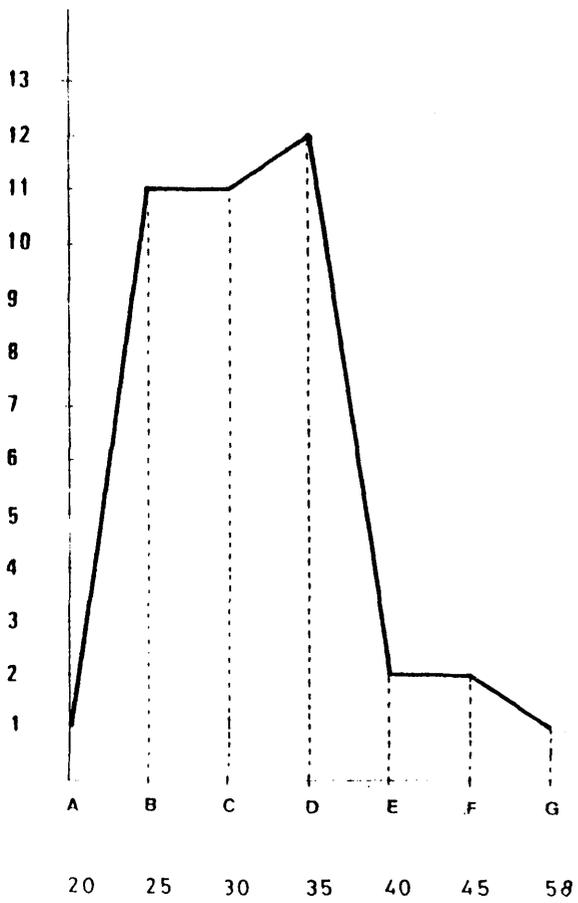
TABLA 7

Edad de la madre

La gráfica de la edad de la madre pone de manifiesto la existencia de un pico en el período comprendido entre los 26 y 30 años. La madre de mayor edad fué de 41 años, la de menor de 17 años y la media de edad materna de 26,22 años (TABLA 7) (FIGURA 10)

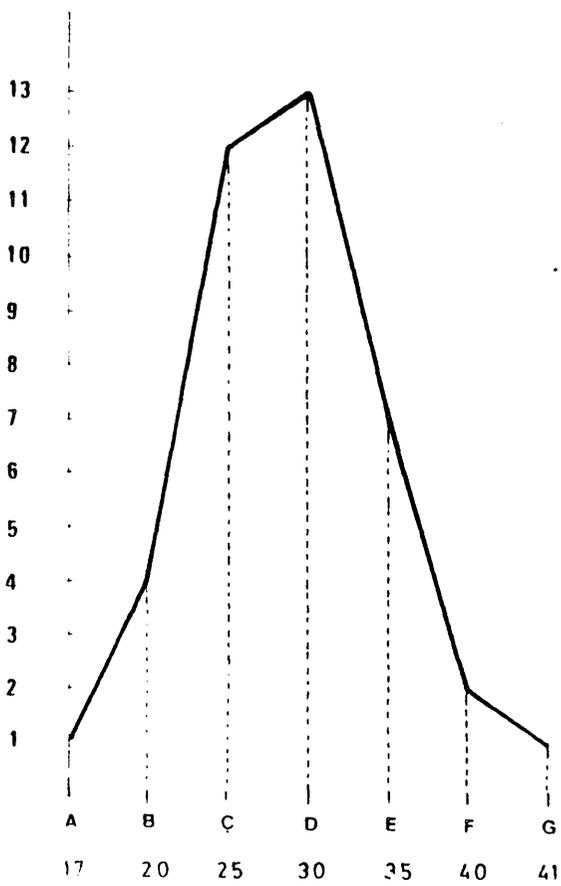
EDAD DE LOS PADRES

FIGURA 9



EDAD DE LAS MADRES

FIGURA 10



6. Clase social familiar

Padre

La distribución según la clase social de los padres de los niños afectos de estenosis hipertrófica de píloro en nuestra serie, mostró una clara desviación hacia la clase social media-alta (TABLA 8) (FIGURA 11)

PADRE

<u>Clase social</u>	<u>Nº Casos</u>	<u>%</u>
Titulo superior	7	17,5 %
Titulo medio	7	17,5 %
Administrativo	11	27,5%
Obrero cualif.	8	20 %
Obrero no cual.	5	12,5 %
Beneficencia	2	5 %

TABLA 8. PADRE

MADRE

<u>Clase social</u>	<u>Nº Casos</u>	<u>%</u>
Ama de casa	26	65 %
Titulo superior	1	2,5 %
Titulo medio	3	7,5 %
Administrativo	5	12,5 %
Obrero no cual.	3	7,5 %
Beneficencia	2	5 %

TABLA 8. MADRE

CLASE SOCIAL

FIGURA 11

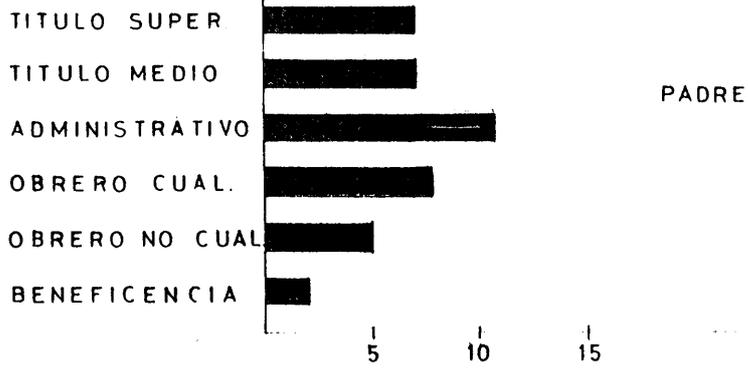
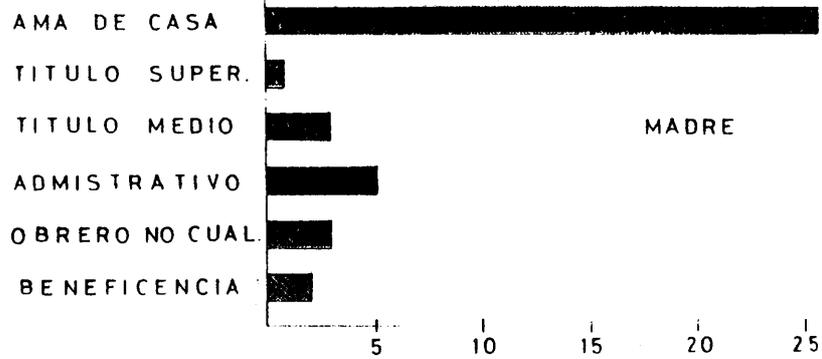


FIGURA 12



Madre

Lo más característico de la profesión materna, fué que una mayoría (65 %) no trabajaba fuera del hogar y de de desempeñaba funciones de ama de casa (TABLA 8) (FIGURA 12)

7. Antecedentes familiares

Una historia familiar de estenosis hipertrófica de píloro se presentó en 5 de nuestros pacientes (12,5 %), siendo estos familiares: dos primos, un hermano, un padre y una madre (TABLA 9)

Familiar	Nº Casos	%
Padre	1	2,5 %
Madre	1	2,5 %
Hermano	1	2,5 %
Primo	2	5 %

TABLA 9

8. Tipo de alimentación

14 de nuestros pacientes (35 %) fueron alimentados - con leche materna, 14 pacientes (35 %) recibieron una alimentación mixta con leche materna y leche de vaca preparada y -----

12 pacientes (30 %) recibieron una alimentación artificial. Según estos datos, no se observó en nuestra serie una relación significativa entre la estenosis hipertrófica de píloro y el tipo de alimentación recibida (TABLA 10) (FIGURA 13)

Alimentación	Nº Casos	%
Materna	14	35 %
Mixta	14	35 %
Artificial	12	30 %

TABLA 10

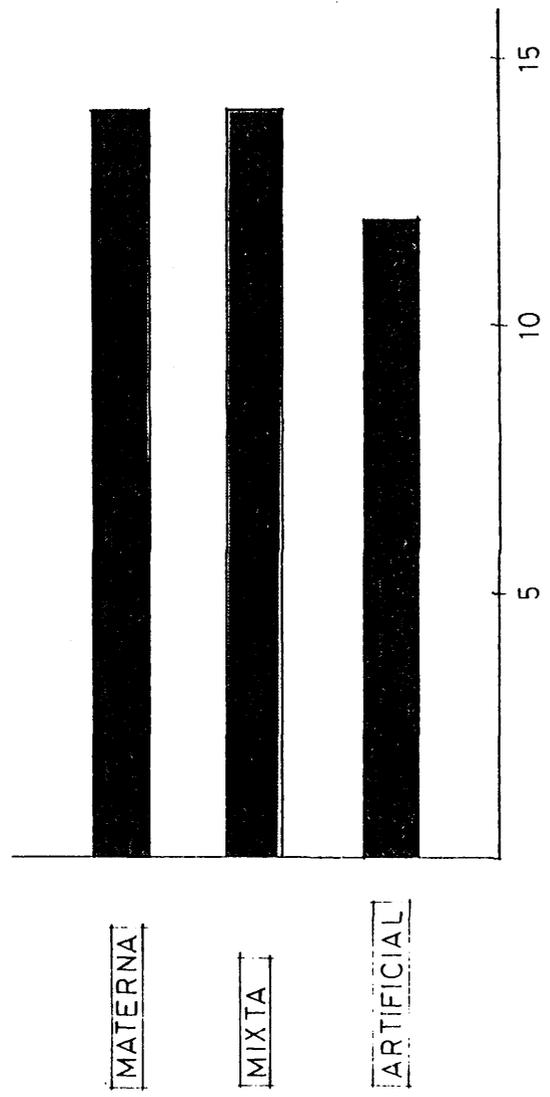
9. Peso de recién nacido

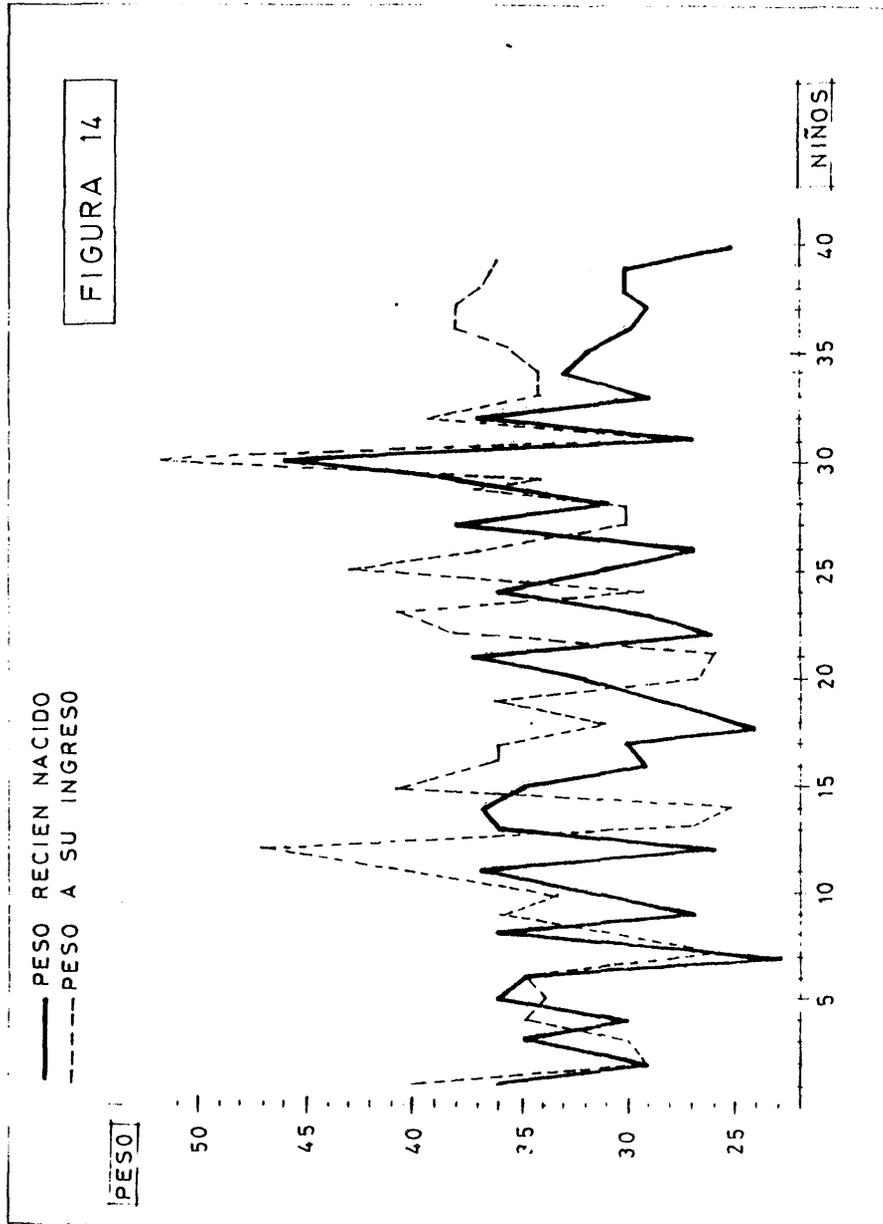
Los 40 niños nacieron después de un embarazo a término. 2 niños, un varón y una hembra, fueron de bajo peso para su edad gestacional. En los varones, el peso de recién nacido osciló desde 2400 gramos el más bajo a 4600 gramos el más alto, con un peso medio de recién nacido de 3460 gramos.

En las hembras, el peso de recién nacido osciló desde 2300 gramos el más bajo a 3500 gramos el más alto, con un peso medio de recién nacido de 2800 gramos (TABLA 11) (FIGURA 14)

TIPO DE ALIMENTACION

FIGURA 13





<u>Sexo</u>	<u>Nº Casos</u>	2000--- 2499 gr	2500- 2999	3000- 3499	3500- 3999	4000- 4449	4500- 4999	<u>Media</u>
Varón	33 82,5 %	1	6	10	12	2	2	3460 gr
Hembra	7 17,5 %	1	4	1	1	-	-	2800 gr

TABLA 11

10. Peso del paciente a su ingreso

En los varones, el peso a su ingreso en el Hospital varió desde 2600 gramos el más bajo a 5200 gramos el más alto, con un peso medio de 3612 gramos. En las hembras, el peso a su ingreso varió desde 2500 gramos el más bajo a 4300 gramos el más alto, con un peso medio de 3057 gramos (TABLA 12) (FIGURA 14)

<u>Sexo</u>	<u>Nº Casos</u>	2000--- 2499 gr	2500- 2999	3000- 3499	3500- 3999	4000- 4499	4500- 4999	5000 +	<u>Media</u>
Varón	33 82,5 %	-	3	7	17	4	1	1	3612
Hembra	7 17,5 %	-	4	2	-	1	-	-	3057

TABLA 12

11. Relación entre el peso de recién nacido y peso del paciente a su ingreso

27 pacientes (67,5 %) tenían a su ingreso un peso mayor que el de recién nacido. 5 pacientes (12,5 %) mantenían a su ingreso el mismo peso que el de recién nacido y en 8 niños - (20 %) el peso a su ingreso era menor que el de recién nacido. Entre los que aumentaron de peso, este aumento osciló entre --- 100 gramos y 1400 gramos, con un valor medio de 455 gramos. Entre los que disminuyeron de peso, esta disminución osciló entre 100 gramos y 500 gramos, con un valor medio de 187 gramos.

(FIGURA 14)

12. Edad de comienzo de los vómitos

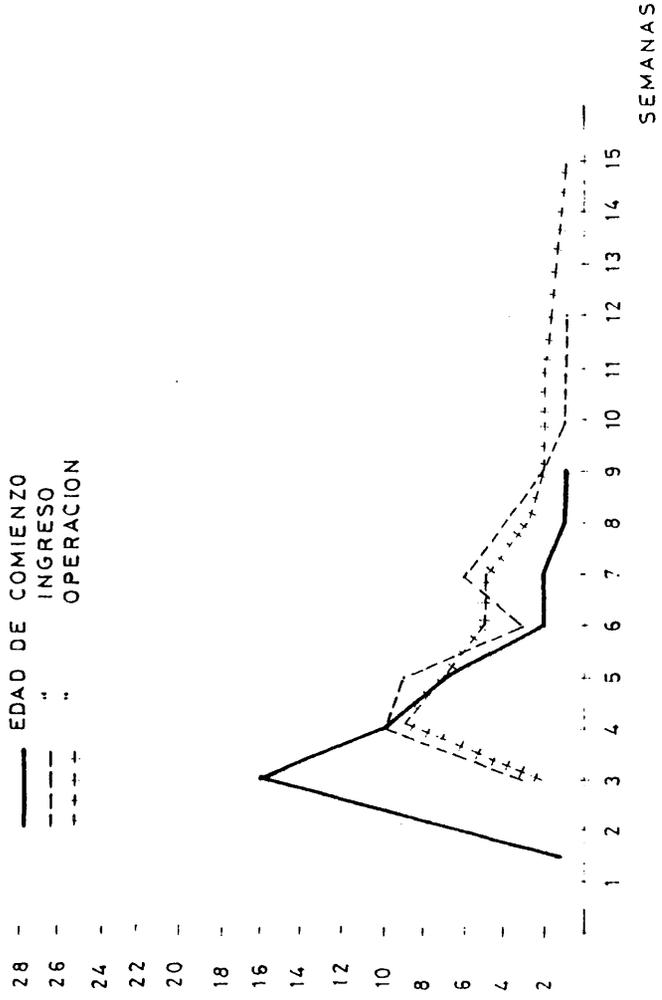
La edad de comienzo de los vómitos osciló desde - 10 días después del nacimiento en el paciente más joven, a 58 - días después del nacimiento en el de mayor edad, con un valor - medio de 24,7 días (FIGURA 15).

13. Edad de Ingreso

La edad de ingreso varió desde 17 días en el pa-- ciente más joven, a 80 días en el mayor, con una media de edad

PACIENTES

FIGURA 15



al ingreso de 36,2 días (FIGURA 15)

14. Edad de operación

La operación se efectuó a la edad de 19 días en el paciente más joven y a la de 99 días en el de mayor edad, con una media de edad en el momento de la operación de 39,8 días (FIGURA 15)

15. Duración de los vómitos

El intervalo menor de tiempo desde que se iniciaron los síntomas hasta que se estableció un diagnóstico de estenosis hipertrófica de píloro fué de 1 día, y el mayor de 32 días, con un intervalo medio de tiempo de 11,67 días (TABLA 13)

<u>Tiempo</u> <u>(días)</u>	< 1	1-6	7-13	14-20	21-27	28 +	<u>Media</u>
Pacientes	2	12	11	9	---	6	11,67
%	5 %	30%	27,5%	22,5%	---	15%	días

TABLA 13

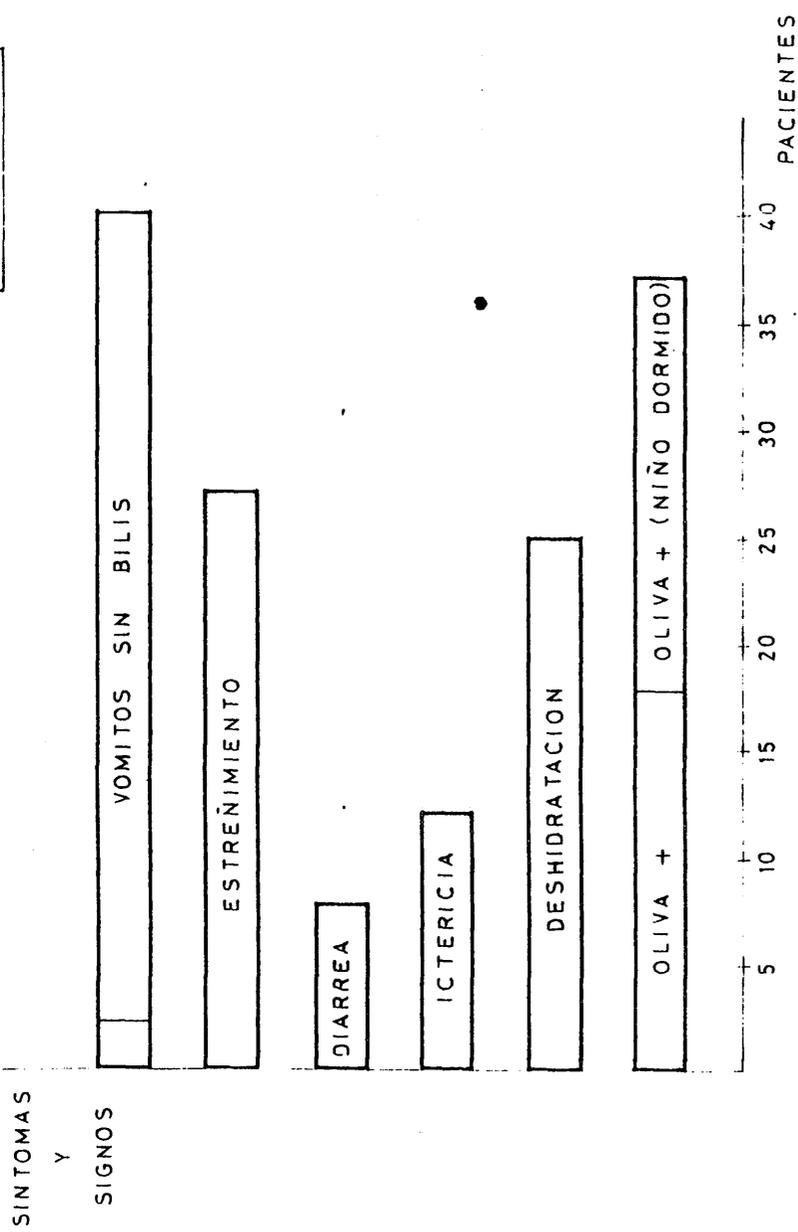
16. Manifestaciones clínicas

El síntoma primordial fué el vómito, el cual se presentó en todos nuestros pacientes (FIGURA 16). Los vómitos fueron alimenticios, exentos de bilis en los 40 enfermos (100 %). En dos niños (5 %), el vómito presentaba sangre. 27 enfermos (67,5 %) tenían además historia de estreñimiento desde el inicio de los vómitos, y 8 niños (20 %) presentaron diarrea - coincidiendo con el comienzo de los vómitos.

En la exploración, se comprobó un tinte icterico en piel, mucosas y conjuntivas en 12 niños (30 %). Se palpó una tumoración, correspondiente a la oliva pilórica, en el cuadrante abdominal superior derecho con el niño despierto -- en 18 casos (45 %) y con el niño anestesiado en 37 casos ---- (92,5 %). 25 pacientes (62,5 %) presentaron algún signo de -- deshidratación: abatimiento, sequedad de mucosas, pérdida de turgor cutáneo, ojos hundidos, fontanela deprimida, etc., y - hemos dividido estos pacientes en tres grupos, de acuerdo con el intervalo de tiempo existente entre el establecimiento del diagnóstico y la fecha de operación, y según el estado de deshidratación (TABLA 14)

El Grupo I estaba constituido por aquellos pacientes en los que la operación se realizó dentro de las primeras 12 horas después del ingreso. El Grupo II eran aquellos pacientes que se operaron entre las 12 y las 48 horas después

FIGURA 16



del ingreso, y el Grupo III estaba constituido por aquellos pa
cientes que se operaron pasadas 48 horas desde su ingreso.

En nuestra serie de enfermos, 6 pacientes (15 %) for
maban el Grupo I, de los cuales 4 no tenían signos de deshidra
tación y 2 presentaban una deshidratación moderada.

El Grupo II estaba formado por 18 pacientes (45 %) -
de los cuales 6 no presentaban signos de deshidratación, 8 pre
sentaban una deshidratación moderada, 3 presentaban una deshi
dratación media y 1 presentaba una deshidratación severa.

El Grupo III estaba constituido por 16 pacientes ---
(40 %), de los cuales 5 no presentaban deshidratación, 2 te---
nían una deshidratación moderada, 5 una deshidratación media y
4 una deshidratación severa.

Estado de deshidratación

<u>Grupo</u>	<u>Pacientes</u>	<u>NO</u>	<u>Moderada</u>	<u>Media</u>	<u>Severa</u>
I 12 h	6 - 15%	4	2	-	--
II 12-48 h	18 - 45%	6	8	3	1
III 48 h	16 - 40%	5	2	5	4

TABLA 14

17. Patología asociada

La patología asociada distribuída entre 10 pacientes (25 %) fué: 6 hernias inguinales (2 bilaterales), -- 4 hidroceles (2 bilaterales), 3 reflujos gastroesofágicos -- (FIGURA 17), 1 hernia de hiato, 1 comunicación interauricular, 4 mastitis (2 bilaterales) y 1 cefalohematoma. Uno de los pacientes presentaba asociado: estenosis hipertrófica de píloro, reflujo gastroesofágico, mastitis bilateral y cefalohematoma.

18. Tamaño del tumor pilórico

El tamaño en longitud y anchura del tumor pilórico de nuestros 40 pacientes, utilizando una cinta métrica para su medición, fué el siguiente: en 16 pacientes (40 %) - el tumor pilórico medía 3 centímetros de longitud por 2 centímetros de anchura; 8 pacientes (20 %) tenían unas medidas de 2 x 1 centímetros; 6 pacientes (15 %) de 2 x 2 centímetros; 4 pacientes (10 %) de 4 x 3 centímetros; 4 pacientes - de 1 x 1 centímetros y dos pacientes de 3 x 1 centímetros -- (TABLA 15).

<u>Medida (cm)</u>	1x1	2x1	2x2	3x1	3x2	4x3
Pacientes	4 10%	8 20%	6 15%	2 5%	16 40%	4 10%

TABLA 15.

19. Relación entre la edad del niño y el tamaño del tumor pilórico

Las medidas del tumor pilórico en 20 pacientes de nuestra serie fueron superiores a 3 x 2 centímetros, y las de los otros 20 pacientes, inferiores a 3 x 2 centímetros. El paciente de mayor edad (99 días) tenía una de las medidas mayores de tumor pilórico (4 x 3 centímetros). En el paciente de menor edad (19 días), el tamaño del tumor pilórico era de 2 x 2 centímetros. La media de edad de los 4 pacientes con un tumor pilórico de 4 x 3 centímetros fué de 55,75 días. La media de edad de los 16 pacientes con un tumor pilórico de 3 x 2 centímetros fué de 44,06 días. La media de edad de los 2 pacientes con un tumor pilórico de 3 x 1 centímetros fué de 39 días. La media de edad de los 6 pacientes con un tumor pilórico de 2 x 2 centímetros fué de 38 días. La media de edad de los 8 pacientes con un tumor pilórico de 2 x 1 centímetros fué de 29,5 días y la media de edad de los 4 pacientes con un tumor pilórico de 1 x 1 centímetros fué de 29,75 días ----

(TABLA 16)

<u>Tamaño (cm)</u>	<u>Edad (días)</u>	<u>Media</u>
4 x 3	99, 49, 44, 31	55,75 días
3 x 2	76, 74, 68, 56, 52, 48, 47, 46, 37, 36, 33, 30, 28, 27, 26, 21	44,06 días
3 x 1	52, 26	39 días
2 x 2	63, 61, 35, 25, 25, 19	38 días
2 x 1	43, 36, 34, 29, 28, 23, 23, 20	29,5 días
1 x 1	36, 29, 28, 26	29,75 días

20. Relación entre la duración de los vómitos y el tamaño del tumor pilórico

El mayor intervalo de tiempo de duración de los vómitos fué de 32 días, al que correspondió uno de los tumores pilóricos de mayor tamaño (4 x 3 centímetros). El menor intervalo de tiempo de duración de los vómitos fué de 1 día y ocurrió en dos pacientes, con un tamaño de tumor pilórico respectivamente de 3 x 2 centímetros y 2 x 1 centímetros. El valor medio de la duración de los síntomas en los 4 pacientes con un tumor pilórico de 4 x 3 centímetros fué de 23,75 días; en los 16 pacientes con un tumor pilórico de 3 x 2 centímetros de 13,75 días; en los 6 enfermos con un tumor pilórico de 2 x 2 centímetros, de 12,5 días; en los 2 enfermos con un tumor pilórico de 3 x 1 centímetros, de 8,5 días; en los 8 enfermos con un tumor pilórico de 2 x 1 centímetros, de 5,37 días, y en los 4 enfermos con un tumor pilórico de 1 x 1 centímetros, de 4,25 días (TABLA 17)

<u>Tamaño (cm)</u>	<u>Duración síntomas (días)</u>	<u>Media</u>
4 x 3	32, 30, 20, 13	23,75
3 x 2	30, 30, 17, 15, 15, 15, 15, 13, 10, 7, 7, 4, 4, 1	13,75
3 x 1	15, 2	8,5
2 x 1	13, 10, 7, 4, 3, 3, 2, 1	5,37
1 x 1	7, 5, 3, 2	4,25

TABLA 17

21. Relación entre el peso de recién nacido y el tamaño del tumor pilórico

El niño de mayor peso al nacer (4600 gramos) tenía unas medidas de tumor pilórico de 3 x 2 centímetros. El niño de menor peso al nacer (2300 gramos) tenía uno de los tumores pilóricos más pequeños (1 x 1 centímetros). El valor medio del peso de recién nacidos en los 4 niños con tumores pilóricos de 4 x 3 centímetros fué de 3225 gramos; el de los 16 niños con un tumor pilórico de 3 x 2 centímetros fué de 3237 gramos; el de los 6 niños con un tumor pilórico de 2 x 2 centímetros, de 3200 gramos; el de los dos niños con un tumor pilórico de 3 x 1 centímetros, de 2650 gramos; el de los 8 niños con un tumor pilórico de 2 x 1 centímetros de 3300 gramos y el de los 4 niños con un tumor pilórico de 1 x 1 centímetros, de 3025 gramos (TABLA 18)

<u>Tamaño (cm)</u>	<u>Peso recién nacido (gr)</u>	<u>Media</u>
4 x 3	3700, 3300, 3100, 2800	3225
3 x 2	4600, 3800, 3700, 3700, 3600, 3600, 3200, 3000, 3000, 3000, 2900, 2900, 2900, 2800, 2600, 2500	3237
2 x 2	3600, 3500, 3400, 3000, 2900, 2800	3200
3 x 1	2900, 2400	2650
2 x 1	3800, 3600, 3600, 3500, 3500, 3200, 2700, 2500	3300
1 x 1	3700, 3300, 2800, 2300	3025

TABLA 18

22. Complicaciones. Mortalidad.

No hubo ningún fallecimiento en nuestra serie de pacientes. Un enfermo presentó una evisceración al 6º día del postoperatorio, que se corrigió quirúrgicamente y fué dado de alta a los 17 días de la primera intervención. Otro paciente - presentó una pequeña infección de la herida operatoria que curó rápidamente.

23. Hospitalización postoperatoria

La estancia máxima de hospitalización postoperatoria fué de 20 días y la mínima de 4 días, con una estancia - media de 5,90 días.

b) Valoración radiológica

A los 40 pacientes (100 %) se les practicó un tránsito esofago-gastro-duodenal con una solución de sulfato de bario. El diagnóstico de estenosis hipertrófica de píloro se confirmó radiológicamente en el 100 % de los casos. Además 3 enfermos presentaban un reflujo gastroesofágico (FIGURA 17) y otro enfermo una hernia de hiato.

Los signos radiológicos de estenosis hipertrófica de píloro observados en nuestros 40 pacientes, siguiendo una cronología del paso del contraste del estómago al duodeno fueron los siguientes (TABLA 19):

- 1) Hiperperistaltismo gástrico en 40 niños (100 %) (FIGURA 18)
- 2) Dilatación gástrica en 29 pacientes (72,5 %) -- (FIGURA 18)
- 3) Imagen del "dique pilórico" en 17 pacientes --- (42,5 %) (FIGURA 19)
- 4) Signo del "pico de delfín" en 1 paciente (2,5 %) (FIGURA 19)
- 5) Elongación y rectificación del canal pilórico en 36 pacientes (90 %) (FIGURA 20)
- 6) Signo de la "doble senda" en 14 pacientes (35 %) FIGURAS 21, 22)
- 7) Impronta en duodeno. Signo del "paracaídas" en - 31 pacientes (77,5 %) (FIGURAS 23, 24)

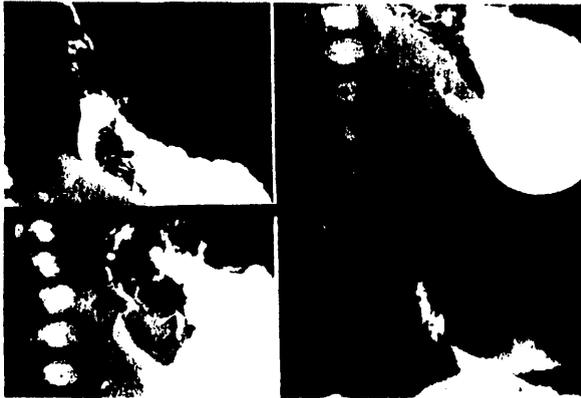


Figura 17

Tránsito esófago gastroduodenal. Asociación de reflujo gastroesofágico y estenosis hipertrófica de píloro.

Signos	Nº Pacientes	%
Hiperperistaltismo gástrico	40	100%
Dilatación gástrica	29	72,5%
Dique pilórico	17	42,5%
Pico de delfin	1	2,5%
Elongación y rectificación del canal pilórico	36	90 %
Doble sonda	14	35 %
Impronta en duodeno - Signo del paracaídas	31	77,5%
Brillante	4	10 %

TABLA 19

8) Signo del "brillante" en 4 pacientes (10 %) -----
(FIGURA 25)

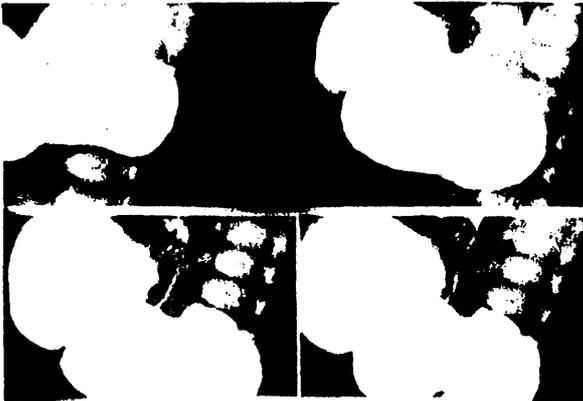


Figura 18

Tránsito esofago gastroduodenal. Imágenes radiológicas de dilatación e hiperperistaltismo gástrico

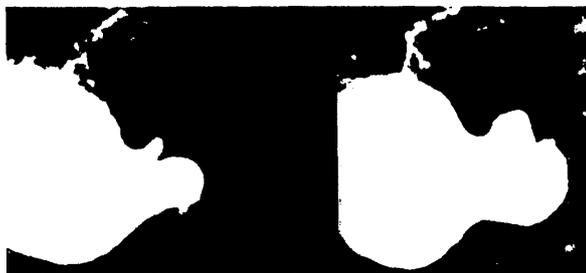


Figura 19. Tránsito esófago gastroduodenal. Signos radiológicos de dique pilórico y pico - de delfín



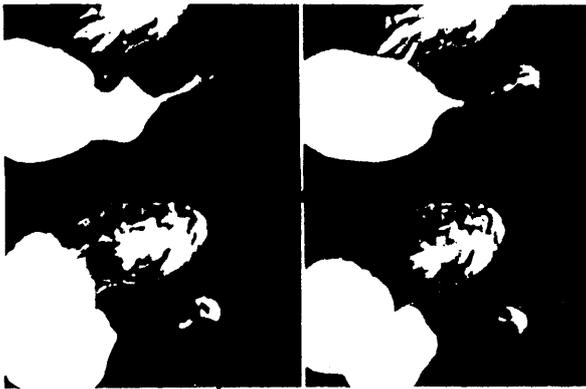
Figura 20

Tránsito esófago gastroduodenal.
Elongación y rectificación del canal
pilórico.



Figuras 21 y 22

Tránsito esofago gastroduodenal.
Signo de la "doble senda"



Figuras 23 y 24

Tránsito esófago gastroduodenal
Signo del "paracaídas"



Figura 25

Tránsito esófago gastroduodenal
Signo del brillante

c) Valoración analítica

1. Preoperatorio

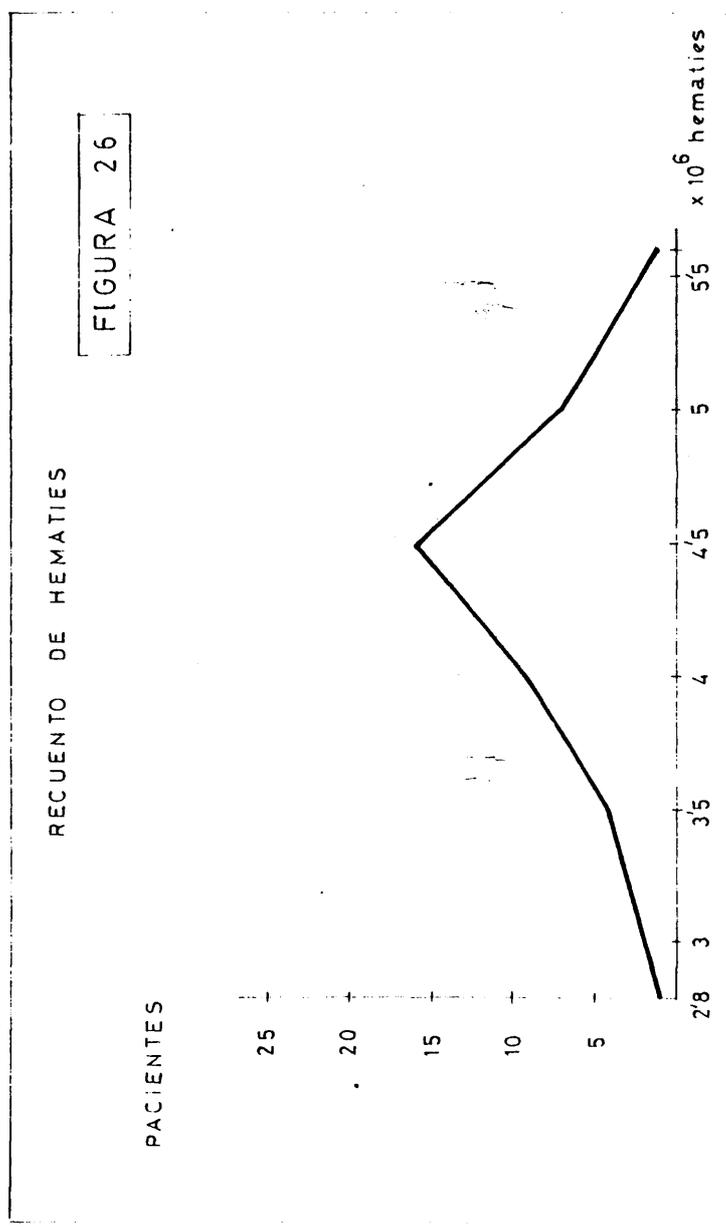
a) Recuento de hematíes

El recuento de hematíes de nuestros 40 pacientes obtenidos en el preoperatorio fué el siguiente: 1 paciente (2,5 %) tenía un recuento de hematíes/mm³ inferior a 3-10⁶; 4 pacientes (10 %) tenían un recuento de hematíes/mm³ entre 3-10⁶ y 3.500.000; 9 pacientes (22,5 %) entre 3.500.000 y 4-10⁶ hematíes/mm³; 16 pacientes (40 %) entre 4-10⁶ y ----- 4.500.000 hematíes/mm³; 7 pacientes (17,5 %) entre 4.500.000 y 5-10⁶ hematíes/mm³; 2 pacientes (5 %) entre 5-10⁶ y 5.500.000 hematíes/mm³ y un paciente (2,5 %) entre 5.500.000 y 6-10⁶ hematíes/mm³. El recuento de hematíes menor fué de 2.800.000 hematíes/mm³; el mayor de 5.600.000 y la media en nuestros 40 pacientes de 4.200.000 hematíes/mm³ (FIGURA 26).

Cifra normal de hematíes/mm³ en un recién nacido a término de 3-6 semanas de vida: 4.600.000 (BEHRMAN, 23) (SMITH 181).

b) Hemoglobina (gr/100 mililitros)

1 paciente (2,5 %) tuvo sus cifras de hemoglobina inferiores a 10 gr/100 mililitros; 1 paciente (2,5 %) las tuvo entre 10 y 11 gramos/100 mililitros; 7 pacientes ----- (17,5 %) entre 11 y 12 gr/100 mililitros; 12 pacientes (30 %)



entre 13 y 14 gr/100 mililitros; 7 (17,5 %) entre 14 y 15 gramos/100 mililitros; 5 (12,5 %) entre 15 y 16 gramos/100 mililitros y 2 pacientes (5 %) tuvieron unas cifras de hemoglobina superiores a 16 gramos/100 mililitros. La cifra menor de hemoglobina fué de 8,6 gr/100 mililitros y correspondió al paciente que tenía un recuento de hematíes de 2.800.000. La cifra mayor de hemoglobina fué de 19,7 gramos/100 mililitros, y el valor medio de la hemoglobina en los 40 pacientes, de 13,16 gr/100 mililitros (FIGURA 27).

El valor medio normal de la hemoglobina de un recién nacido a término de 3-6 semanas de vida se estima en 14,3 gr/100 mililitros (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181).

c) Ionograma

- Sodio (m Eq/litro)

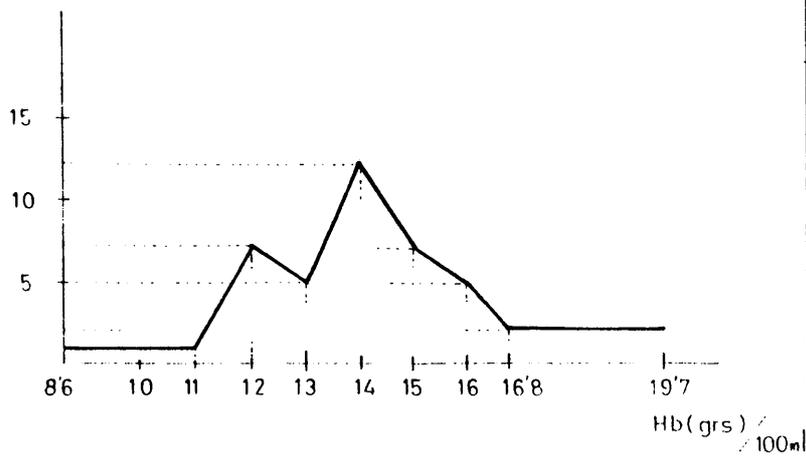
Las concentraciones del ión sodio en suero fueron menores de 130 mEq/litro en un paciente (2,5 %); entre 130-135 m Eq/litro en 9 pacientes (22,5 %); entre 135-140 m Eq/litro en 19 casos (47,5 %) y entre 140-145 m Eq/litro en 11 casos (27,5 %). La cifra menor de ión sodio en suero fué de 128 m Eq/litro, la mayor de 144 m Eq/litro y el valor medio de los 40 pacientes de 137,5 m Eq/litro (FIGURA 28).

El valor medio normal de la concentración de ión sodio en suero de un recién nacido a término se estima en 134 m Eq/ litro (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181)



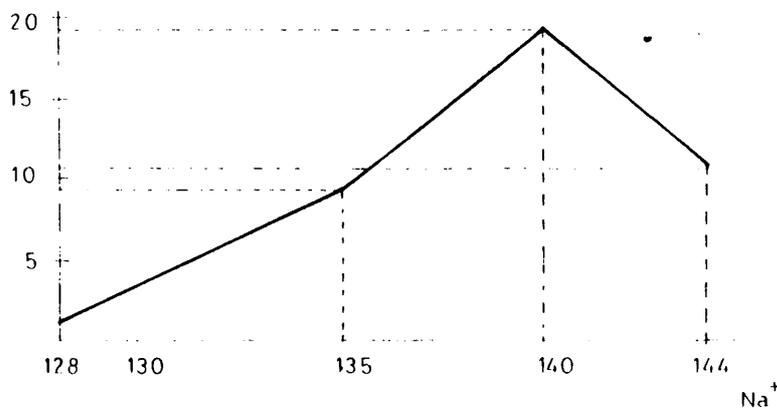
HEMOGLOBINA

FIGURA 27



ION SODIO

FIGURA 28



- Potasio (m Eq/litro)

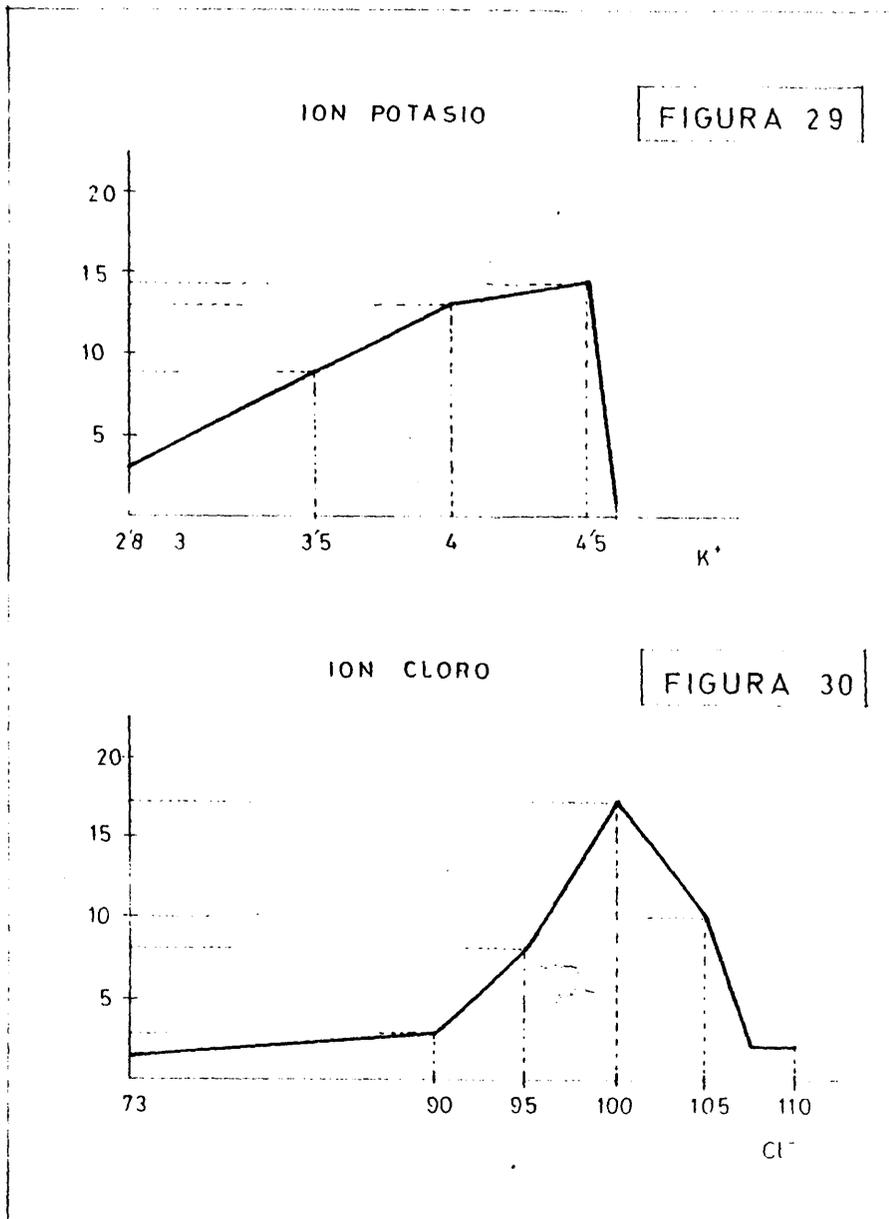
La concentración del ión potasio en suero fué inferior a 3 m Eq/litro en 3 pacientes (7,5 %); entre 3 y 3,5 m Eq/litro en 9 casos (22,5 %), entre 3,5 y 4 m Eq/litro en 13 (32,5 %); entre 4 y 5 m Eq/litro en 1 caso (2,5%). La concentración menor del ión potasio fué de 2,8 m Eq/litro, la mayor de 4,6 m Eq/litro y la concentración media de los 40 pacientes de 3,7 m Eq/litro (FIGURA 29).

El valor medio normal de la concentración del ión potasio en suero de un recién nacido a término se estima en 5 m Eq/litro (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181).

- Cloro (m Eq/litro)

La concentración del ión cloro en suero fué inferior a 90 m Eq/litro en 3 pacientes (7,5 %); entre 90-95 m Eq/litro en 8 pacientes (20 %); entre 95 y 100 m Eq/litro en 17 pacientes (42,5 %), entre 100 y 105 m Eq/litro en 10 pacientes (25 %) y superior a 105 m Eq/litro en 2 pacientes (5 %). La concentración menor del ión cloro en suero fué de 73 m Eq/litro, la mayor de 110 m Eq/litro y la concentración media de los 40 pacientes de 97,45 m Eq/litro (FIGURA 30)

El valor medio normal de la concentración de ión cloro en el suero de un recién nacido a término se estima en 109 m Eq/litro (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181)



d) Bicarbonato standar (m Eq/litro)

El número de pacientes con un bicarbonato standar inferior a 21,4 m Eq/litro, fueron 2 (5 %), y con un bicarbonato standar superior a 21,4 m Eq/litro, 38 (95 %). - Con un bicarbonato standar entre 21,4 y 25 m Eq/litro hubo - 8 enfermos (20 %); entre 25 y 30 m Eq/litro, 18 enfermos --- (45 %); entre 30 y 35 m Eq/litro 7 enfermos (17,5 %) y superior a 35 m Eq/litro 5 enfermos (12,5 %). El valor de bicarbonato standar más bajo fué de 19,6 m Eq/litro; el más alto, de 43 m Eq/litro y el valor medio del bicarbonato standar de los 40 pacientes, fué de 28,2 m Eq/litro (FIGURA 31).

El valor normal del bicarbonato standar en la sangre de un recién nacido a término de 4-6 semanas de vida se estima en 21,4 m Eq/litro (AVERY, 16) (KRAUSS, 107).

e) Exceso de bases (m Eq/litro)

Hubo exceso de bases en 36 casos (90 %);- en los 4 casos restantes (10 %), el defecto de bases no superó la cifra de -5 m Eq/litro. Los pacientes con un exceso de bases entre 0 y 5 m Eq/litro fueron 20; entre 5 y 10 m Eq/litro 9 pacientes; entre 10 y 15 m Eq/litro 6 pacientes y superiora 15 m Eq/litro 1 paciente.

La cifra de exceso de bases más baja fué de + 1 -- m Eq/litro, la más alta de 18 m Eq/litro y el valor medio -- del exceso de bases de 6,18 m Eq/litro.

f) Ph sanguíneo

Los pacientes con un Ph inferior o igual a 7,38 fueron 3 (7,5 %) y los de un Ph superior a 7,38 37 pacientes (92,5 %). Los pacientes con un Ph entre 7,38 y 7,42 fueron 6 (15 %), entre 7,42 y 7,45 7 pacientes (17,5 %), entre 7,45 y 7,50, 9 pacientes (22,5 %); entre 7,60 y 7,66, 4 pacientes (10 %). El Ph más bajo de la serie fué de 7,36, el más alto de 7,66 y el valor medio del Ph de los 40 pacientes de 7,47 (FIGURA 32).

El valor normal del Ph sanguíneo de un recién nacido a término de 4-6 semanas de vida se estima en 7,38 (AVERY, 16) (KRAUSS, 107).

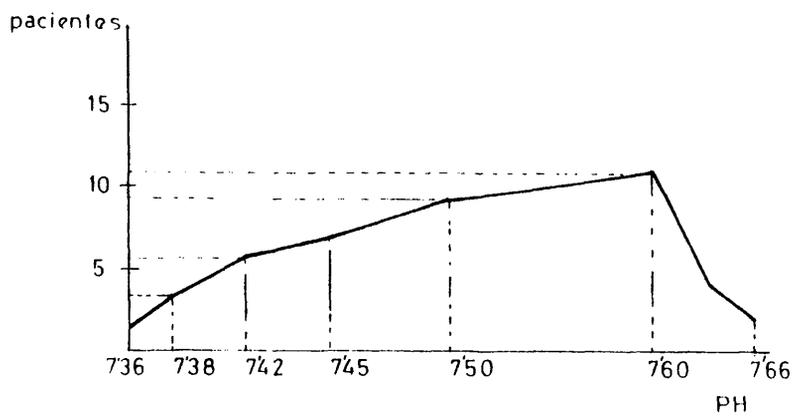
g) PCO_2 (m.m Hg)

32 pacientes (80 %) tuvieron unas cifras de $P CO_2$ superiores a 35 mm Hg y 8 pacientes (20%) unas cifras inferiores a 35 mm Hg. 17 pacientes (42,5 %) tuvieron unas cifras de $P CO_2$ comprendidas entre 35 y 40 m.m. Hg; 8 pacientes (20 %) entre 40 y 45 mm Hg y 7 pacientes (17,5 %) superior a 45 mm Hg. El valor más bajo de $P CO_2$ en nuestros pacientes fué de 31 mm Hg, el más alto de 55 mm Hg y el valor medio de 37,85 mm Hg.

El valor normal de $P CO_2$ en la sangre de un recién nacido a término se estima en 35 mm Hg (AVERY, 16) (KRAUSS, 107).

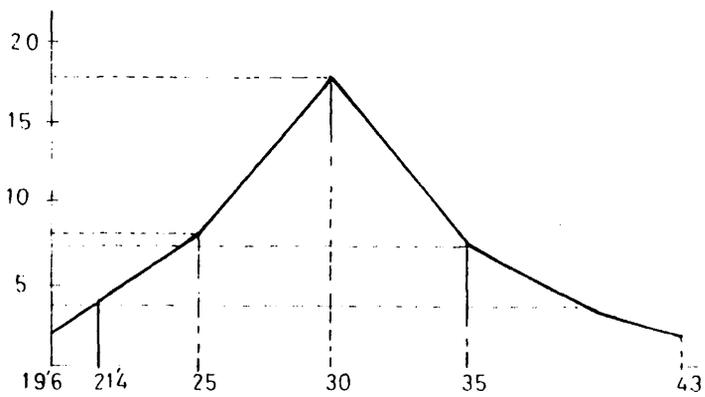
PH SANGUINEO

FIGURA 32



BICARBONATO STANDAR

FIGURA 31



h) Proteínas totales (gr / 100 mililitros)

9 pacientes (22,5 %) tuvieron unas proteínas totales en suero entre 5,5 y 6 gr/100 mililitros; 17 pacientes (42,5 %) entre 6 y 6,5 gr/100 mililitros; 9 pacientes (22,5 %) entre 6,5 y 7 gramos/100 mililitros; 4 pacientes (10 %) entre 7 y 7,5 gr/100 mililitros y 1 paciente ---- (2,5%) de 7,6 gr/100 mililitros. La cifra más baja de proteínas totales en suero fué de 5,6 gr/100 mililitros, la más alta de 7,6 gr/100 mililitros y el valor medio de las proteínas totales de los 40 pacientes fué de 6,4 gr/100 mililitros (FIGURA 33).

El valor medio de proteínas totales considerado como normal en un recién nacido a término se estima en 6,2 gr/100 mililitros (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181)

i) Transaminasas

- GOT

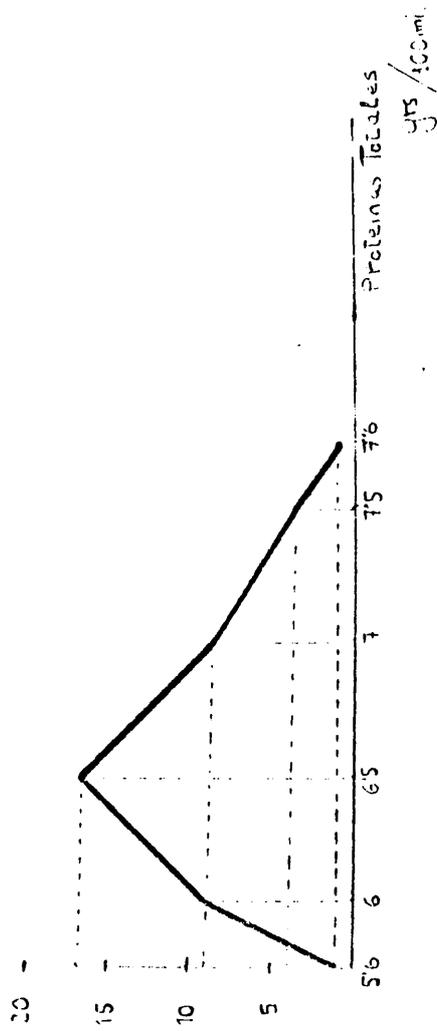
Las cifras de GOT en el preoperatorio - de nuestros 40 pacientes variaron desde 9 unidades la más baja a 49 unidades la más alta, con un valor medio en los 40 - pacientes de 25,5 unidades.

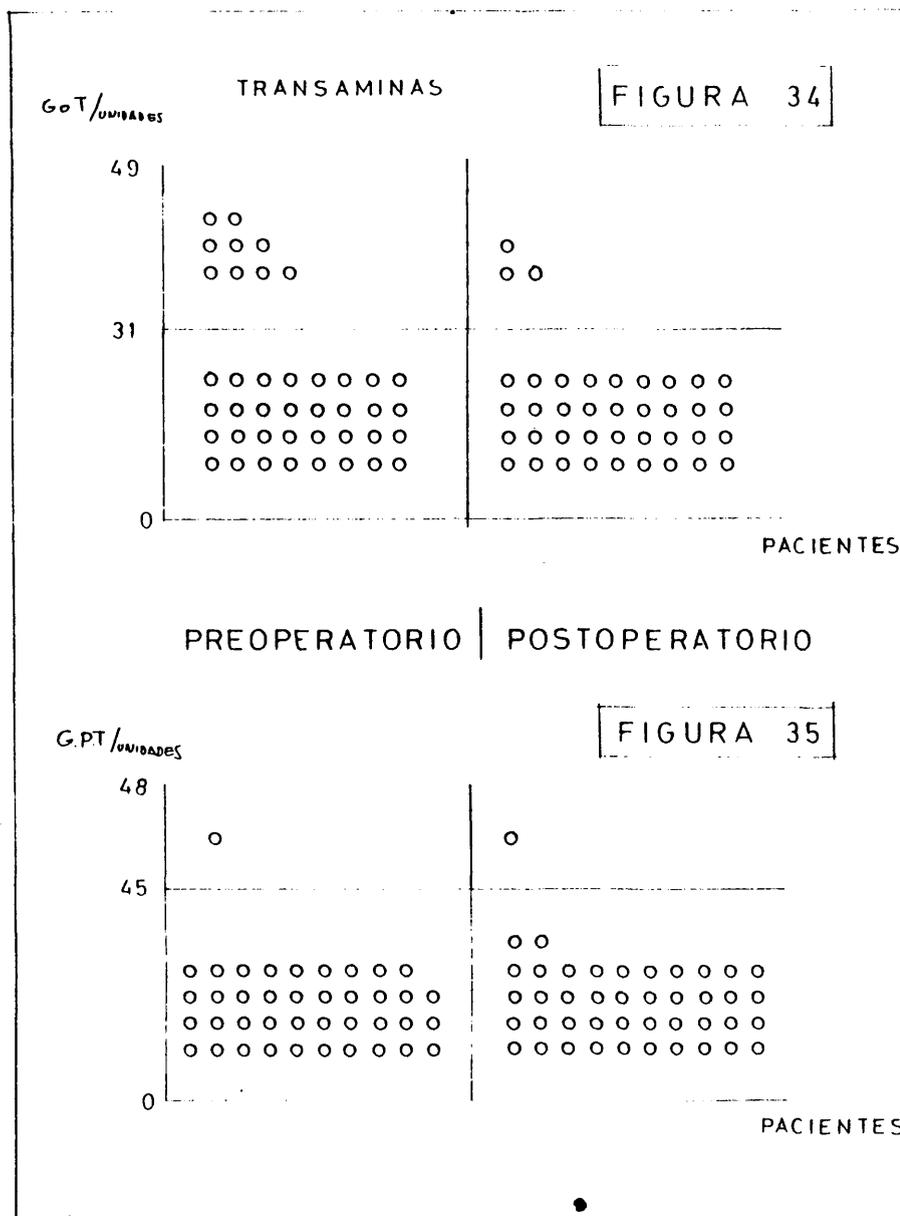
Se considera como cifra normal de GOT, 31 unidades (120). Los pacientes con cifras superiores a 31 unidades fueron 9 (22,5 %) y con cifras inferiores a 31 unidades, 31 pacientes (77,5 %). (FIGURA 34).

PACIENTES

PACTEINAS TOTALES

FIGURA 33





- GPT

Las cifras de GPT en el preoperatorio de nuestros 40 pacientes oscilaron desde 7 unidades la más baja a 48 unidades la más alta, con un valor medio en los 40 pacientes de 21,3 unidades.

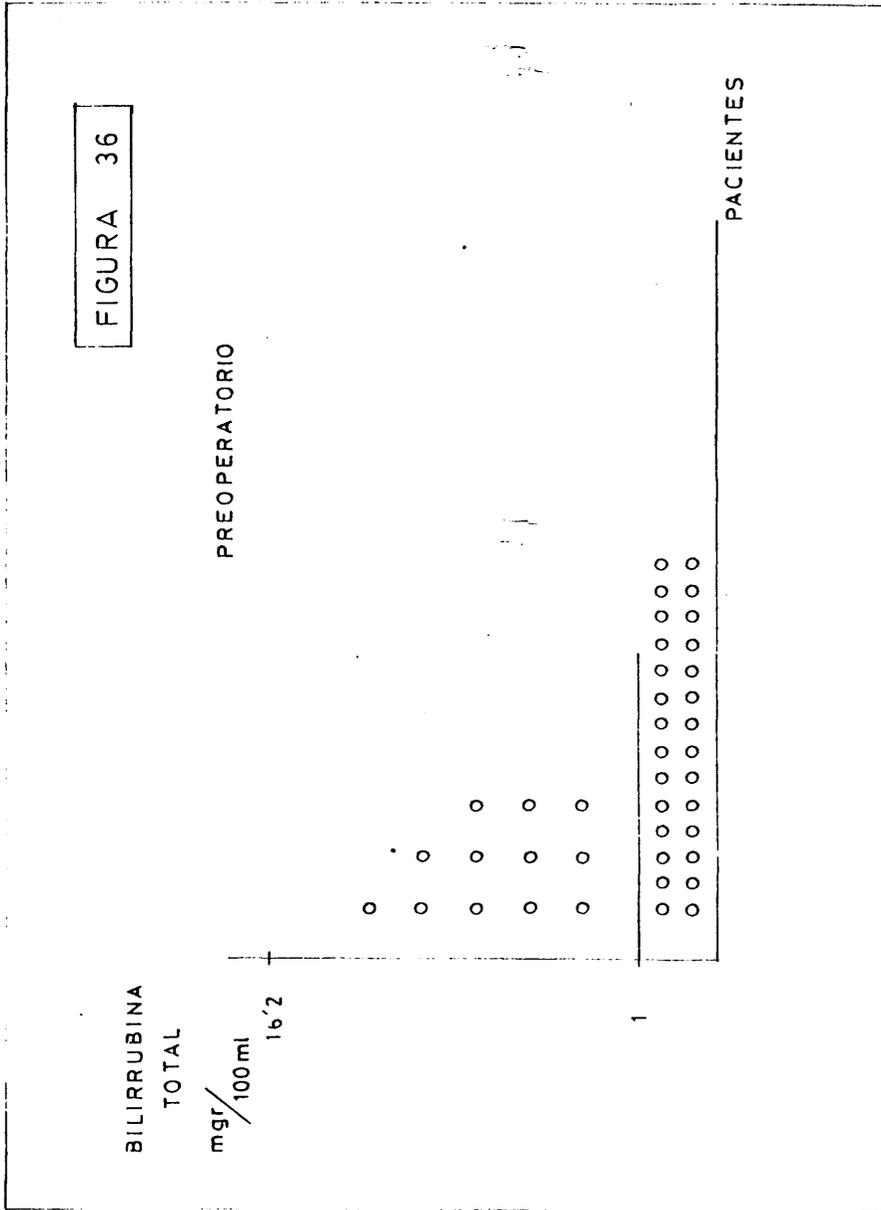
Se considera como cifra normal de GPT, 45 unidades (120). 1 paciente (2,5 %) tuvo cifras superiores a 45 unidades y 39 pacientes (97,5 %) tuvieron cifras inferiores a 45 unidades (FIGURA 35)

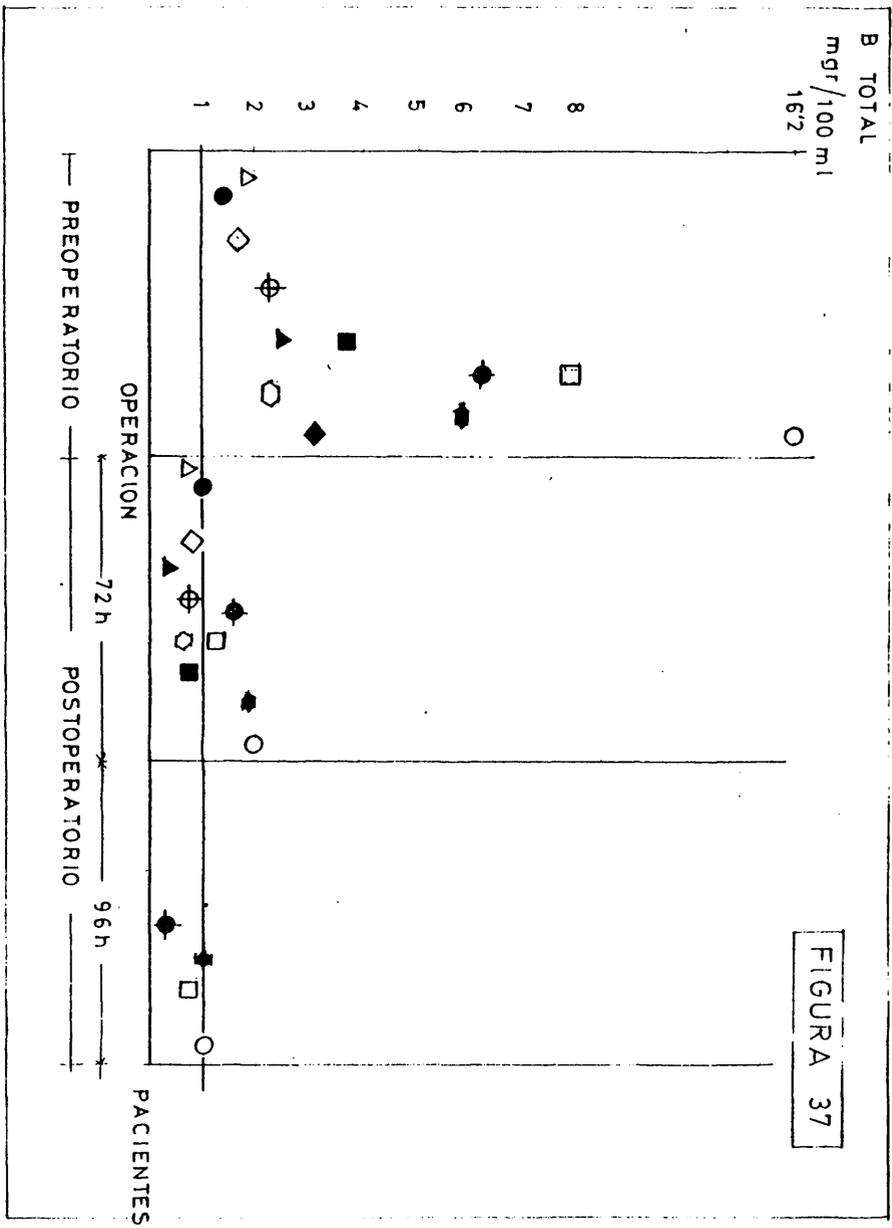
j) Bilirrubina

- Bilirrubina total

12 pacientes (30 %) tuvieron cifras de bilirrubina total superiores a 1 mgr/100 mililitros. El resto, 28 pacientes, (70 %) tuvieron cifras inferiores a 1 mgr/100 mililitros. Las cifras de bilirrubina total en el preoperatorio de los 12 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada, oscilaron desde 1,5 mgr/100 mililitros la cifra más baja, a 16,2 mgr/100 mililitros la cifra más alta, con un valor medio en los 12 pacientes de 4,6 mgr/100 mililitros (FIGURAS 36 y 37) (TABLA 20).

Se considera como valor normal de bilirrubina total en plasma hasta 1 mgr/100 mililitros (JENDRASSIK, 95) -- (SCHELLONG, 172):





CASOS	← PREOPERATORIO →				← OPERACION INGESTA →				← POSTOPERATORIO →				
	B. INDIRECTA	B. DIRECTA	B. TOTAL		B. INDIRECTA	B. DIRECTA	B. TOTAL		B. INDIRECTA	B. DIRECTA	B. TOTAL	B. DIRECTA	B. TOTAL
Nº 1 ○	15,9	0,3	16,2		1,7	0,3	2		0,7	0,3	1	0,3	1
Nº 2 △	1,9	—	1,9		0,80	—	0,80						
Nº 3 □	7,5	0,4	7,9		1	0,3	1,3		0,8	—	0,8	—	0,8
Nº 4 ◇	1,5	0,3	1,8		0,50	0,40	0,90						
Nº 5 ⊕	1,9	0,4	2,3		0,60	0,20	0,80						
Nº 6 ⊙	2,1	0,2	2,3		0,30	0,30	0,60						
Nº 7 ●	1,1	0,4	1,5		0,80	0,2	1						
Nº 8 ▲	2,2	0,3	2,5		0,4	0,1	0,5						
Nº 9 ■	3,4	0,4	3,8		0,80	—	0,80						
Nº 10 ◆	2,8	0,3	3,1		0,2	0,2	0,40						
Nº 11 ⬠	6	0,2	6,2		1,2	0,4	1,6		0,4	0,2	0,6	0,2	0,6
Nº 12 ⬢	5,9	—	5,9		1,6	0,3	1,9		0,7	0,3	1	0,3	1

TABLA 20

- Bilirrubina directa

Los 40 pacientes (100 %) tuvieron unas cifras de bilirrubina directa en el preoperatorio inferiores a 1 mgr/100 mililitros. Las cifras de bilirrubina directa oscilaron desde 0 mgr/100 mililitros a 0,4 mgr/100 mililitros, con un valor medio de 0,20 mgr/100 mililitros (TABLA 20).

Se consideraron como valores normales de bilirrubina directa en suero hasta 0,30 mgr/100 mililitros (JENDRA SSIK, 95) (SCHELLONG, 172).

- Bilirrubina indirecta

12 pacientes (30 %) tuvieron en el preoperatorio unas cifras de bilirrubina indirecta superiores a 1 mgr/100 mililitros. El resto, 28 pacientes (70 %) - tuvieron cifras inferiores a 1 mgr/100 mililitros. Las cifras de bilirrubina indirecta de los 12 pacientes afectados de estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada oscilaron desde 1,1 mgr/100 mililitros la más baja, a 15,9 mgr/100 mililitros la más alta, con un valor medio de 4,45 mgr/100 mililitros (FIGURA 37) (TABLA 20)

2. Postoperatorios

a) Transaminasas

- GOT

En el postoperatorio, las cifras de GOT oscilaban desde 12 unidades la más baja a 42 unidades la más elevada, con un valor medio en los 40 pacientes de 22,37 unidades. Considerando como cifras normales de GOT 31 unidades, (LIPPI, 120), 4 pacientes (10 %) tuvieron cifras superiores a 31 unidades y 36 enfermos (90 %) tuvieron cifras inferiores a 31 unidades (FIGURA 34).

- GPT

Las cifras de GPT oscilaron desde 8 unidades la cifra más baja a 49 unidades la más alta, con un valor medio en los 40 pacientes de 20,97 unidades. Considerando como cifra normal 45 unidades (LIPPI, 120), los pacientes con cifras superiores a 45 unidades fueron 1 (2,5 %) y con cifras inferiores 39 (97,5 %) (FIGURA 35)

b) Bilirrubina

- Bilirrubina total

8 de los 12 pacientes que en el preoperatorio presentaron una estenosis hipertrófica de píloro -- asociada a ictericia, tuvieron en el postoperatorio unas cifras de bilirrubina total inferiores a 1 mgr/100 mililitros

a las 72 horas de iniciarse la alimentación oral. En el resto, 4 pacientes, las cifras de bilirrubina total en el postoperatorio disminuyeron significativamente con respecto a las del preoperatorio pero fueron superiores a 1 mgr/100 mililitros a las 72 horas de iniciarse la alimentación oral. Las cifras de bilirrubina total de estos pacientes oscilaron desde 1,3 mgr/ 100 mililitros la más baja, a 2 mgr/100 mililitros la más alta, -- con un valor medio de 1,7 mgr/100 mililitros. Estas cifras de bilirrubina total se normalizaron siendo igual o inferiores a 1 mgr/100 mililitros, transcurridas 96 horas desde el inicio de la alimentación oral (FIGURA 3) (TABLA 20)

- Bilirrubina directa

Los 40 pacientes (100 %) mantuvieron en el postoperatorio unas cifras de bilirrubina directa inferiores a 1 mgr/100 mililitros. Estas cifras oscilaron desde 0 mgr/100 mililitros a 0,4 mgr/100 mililitros con un valor medio de 0,18 mgr/100 mililitros (TABLA 20)

- Bilirrubina indirecta

En el postoperatorio, las cifras de bilirrubina indirecta a las 72 horas de iniciarse la alimentación oral fueron iguales o superiores a 1 mgr/100 mililitros en 4 pacientes (10 %). Los valores de bilirrubina indirecta en estos pacientes oscilaron desde 1 mgr/100 mililitros a 1,7 mgr/100 mililitros, con un valor medio de 1,37 mgr/100 mililitros. Estas cifras se normalizaron haciéndose inferiores a 1 mgr/100 mililitros transcurridas 96 horas desde el inicio de la alimentación oral (TABLA 20).

3. Relación entre la disminución de las cifras de bilirrubina y la ingesta calórica

En el 100 % de los casos de estenosis hipertrofica de píloro con ictericia asociada, las cifras de bilirrubina descendieron significativamente 72 horas después de iniciarse la alimentación oral. Este descenso de la bilirrubina total varió desde 0,5 mgr/100 mililitros a 14 mgr/100 mililitros, con un descenso medio de 3,09 mgr/100 mililitros tras la reposición de la ingesta calórica después de la operación. 8 (66,66 %) de los 12 pacientes con estenosis hipertrofica de píloro e ictericia asociada normalizaron sus cifras de bilirrubina total a las 72 horas de iniciarse la alimentación oral. El resto, 4 pacientes (33,33 %) lo hicieron transcurridas 96 horas desde el inicio de la alimentación oral. El caso más significativo de descenso de la bilirrubina total en nuestra serie fué el del paciente que presentaba en el preoperatorio unas cifras de bilirrubina total de 16,2 mgr/100 mililitros y en el postoperatorio, a las 72 horas de iniciarse la alimentación oral, la bilirrubina total bajó a 2 mgr/100 mililitros. 24 horas después, la cifra se normalizó en 1 mgr/100 mililitros (FIGURA 37) (TABLA 20)

4. Relación entre las cifras de bilirrubina y la duración de los vómitos

La duración de los vómitos en los pacientes

con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada osciló desde 2 días a 32 días, con una media de 10,58 días. La duración de los vómitos fué menor o igual a una semana en 8 - pacientes (66,66 %), entre 1 y 2 semanas en 1 enfermo (8,33 - %) y superior a dos semanas en 3 enfermos (25 %).

La duración de los vómitos en los 28 enfermos con - estenosis hipertrófica de píloro que no presentaban icteri-- cia, osciló desde 1 día a 30 días, con una media de 12,47 --- días (TABLA 21).

5. Relación entre las cifras de bilirrubina y el tamaño del tumor pilórico

De los 4 pacientes afectos de estenosis hipertrófica de píloro con un tamaño de tumor pilórico de 4 x 3 centíme-- tros, 2 (50 %) presentaban una ictericia asociada con unos va-- lores de bilirrubina total de 3,8 y 3,1 mgr/100 mililitros -- respectivamente. De los 16 pacientes afectos de estenosis hi-- pertrófica de píloro con un tamaño de tumor pilórico de 3 x 2 centímetros, 4 (25 %) presentaban una ictericia asociada con unos valores de bilirrubina total que oscilaban entre 1,5 y - 16,2 mgr/100 mililitros. De los 6 pacientes con estenosis hi-- pertrófica de píloro con un tamaño de tumor pilórico de 2 x 2 centímetros, 2 (33,33 %) presentaban una ictericia asociada - con unos valores de bilirrubina total de 5,9 y 7,9 mgr/ 100 -

mililitros respectivamente. De los 4 pacientes con un tumor pilórico de 1 x 1 centímetros, 1 (25 %) tenía una ictericia asociada con una cifra de bilirrubina total de 2,3 mgr/100 mililitros.

El paciente con ictericia que presentó la mayor cifra de bilirrubina total (16,2 mgr/100 mililitros) tenía un tumor pilórico de 3 x 2 centímetros. El paciente con ictericia que presentó la menor cifra de bilirrubina total (1,5 mgr/100 mililitros) tenía un tumor pilórico de 3 x 2 centímetros (TABLAS 15 y 21).

<u>Pacientes</u>	<u>Bilirrubina</u> Indir. Dir.	<u>Edad operac.</u> (semanas)	<u>Duración</u> ---- <u>vómitos</u> (dias)	<u>Tamaño tumor</u> pilórico(cm)
<u>1</u> preop. postop.	15,9 0,3 1,7-0,7 0,3	3	2	3 x 2
<u>2</u> preop. postop.	1,9 --- 0,8 ---	4	2	2 x 1
<u>3</u> preop. postop.	7,5 0,4 1-0,8 0,3	3	2	2 x 2
<u>4</u> preop. postop.	1,5 0,3 0,5 0,4	6	7	3 x 2
<u>5</u> preop. postop.	1,9 0,4 0,6 0,2	11	30	3 x 2
<u>6</u> preop. postop.	2,1 0,2 0,3 0,3	5	5	1 x 1
<u>7</u> preop. postop.	1,1 0,4 0,8 0,2	5	7	3 x 2
<u>8</u> preop. postop.	2,2 0,3 0,4 0,1	3	4	2 x 1
<u>9</u> preop. postop.	3,4 0,4 0,8 ---	5	13	4 x 3
<u>10</u> preop. postop.	2,8 0,3 0,2 0,2	8	32	4 x 3
<u>11</u> preop. postop.	6,2 0,2 0,4 0,2	4	3	2 x 1
<u>12</u> preop. postop.	5,9 --- 1,6-0,7 0,3	7	20	2 x 2

TABLA 21

d) Valoración anatómo-patológica

1. Estudio microscópico del hígado en los niños con estenosis hipertrófica de píloro

El estudio microscópico de la histología hepática de los 28 niños afectados de estenosis hipertrófica de píloro que no presentaban ictericia, puso de manifiesto las siguientes observaciones:

a) La arquitectura hepática se mantuvo conservada en los 28 pacientes (100 %) (FIGURAS 38 a 57)

b) En 26 de los 28 pacientes (92,8 %) se apreció por técnicas de tinción adecuadas (Hematoxilina y Perl), depósitos de pigmento férrico en el citoplasma de los hepatocitos y en las células de KUPFFER (FIGURAS 38, 39, 41 a 57).

c) 2 pacientes presentaban además hematopoyesis hepática caracterizada por un ensanchamiento de los espacios porta, debido a la presencia de islotes hematopoyéticos mieloides (FIGURA 43)

d) 2 pacientes presentaban además vacuolas adiposas en el citoplasma de los hepatocitos (FIGURA 42)

e) En ningún caso se apreció estasis biliar

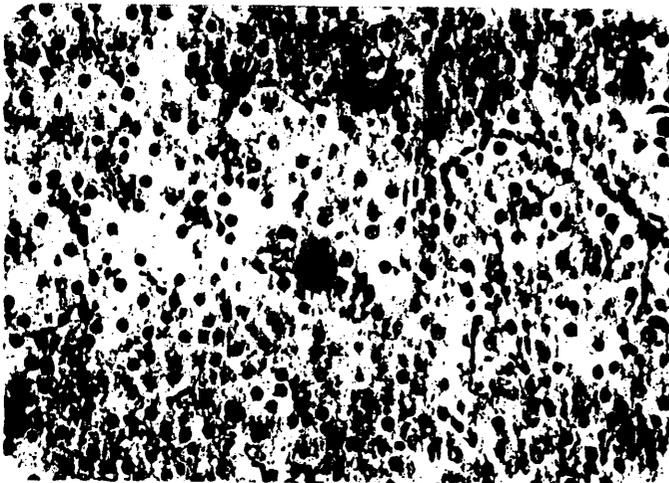


Figura 38 (Perl)

PACIENTE Nº 1

No ictericia. Histología hepática.
Arquitectura hepática mantenida. Depósito
de pigmento hemosiderínico en el citoplas-
ma de los elementos epiteliales que bor-
dean un conducto biliar. No estasis biliar



Figura 39

PACIENTE Nº 4
No ictericia. Histología hepática.
Arquitectura hepática mantenida con unos espacios porta finos y unos hepatocitos regulares
No estasis biliar (Hematoxilina)



Figura 40

PACIENTE Nº 5
No ictericia. Hígado de estructura manteni-
da. Espacios porta estrechos sin conjunti-
vación ni infiltrados y sin depósitos pig-
mentarios (Hematoxilina)

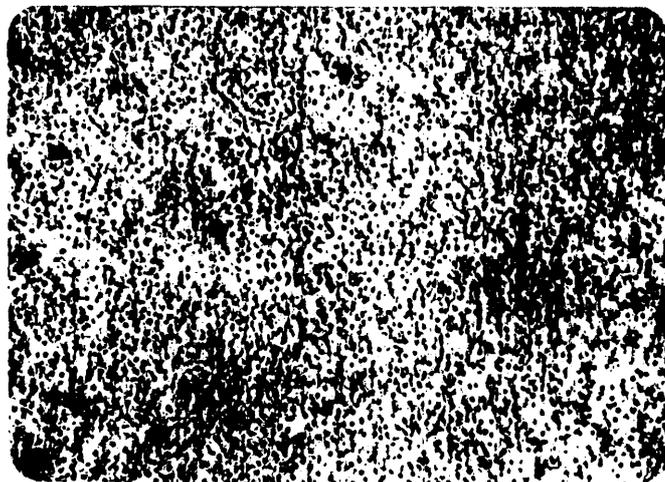


Figura 41. PACIENTE Nº 7. No ictericia. Parénquima hepático normal con depósitos de hemosiderina diseminados. No estasis biliar (Perl)



Figura 42. PACIENTE Nº 8. No ictericia. Parénquima hepático sin anomalías (Perl)



Figura 43

PACIENTE Nº 9.

No ictericia. Parénquima hepático conser
vado. Depósitos de hemosiderina en cam--
pos de predominio de las células de ----
Kupffer. No estasis biliar (Perl)

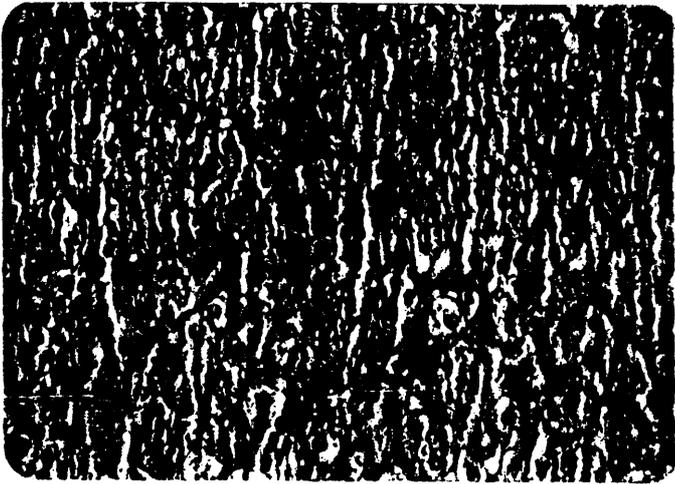


Figura 44 PACIENTE Nº 10. No ictericia.
Estructura hepática mantenida. Depósitos de he
mosiderina diseminados (Perl)



Figura 45 PACIENTE Nº 11. No ictericia.
Estructura histológica hepática normal (Perl).

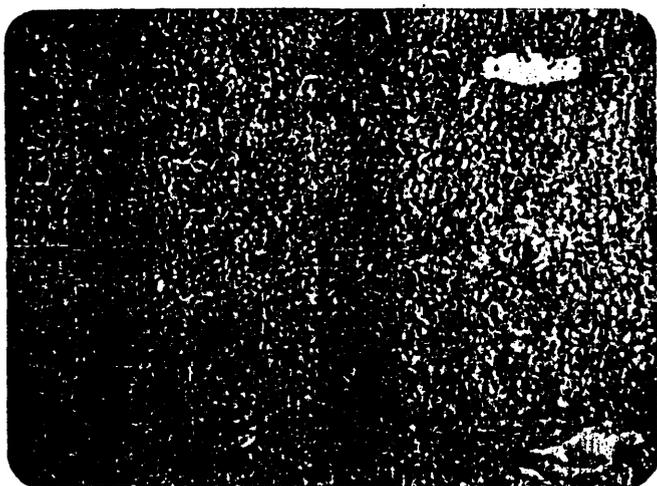


Figura 46 PACIENTE Nº 14. No ictericia
Parénquima hepático de arquitectura mante-
nida con ocasionales depósitos hemosiderí-
nicos. No estasis biliar.



Figura 47 PACIENTE Nº 16. No ictericia
Parénquima hepático de arquitectura manteni-
da (Hematoxilina)

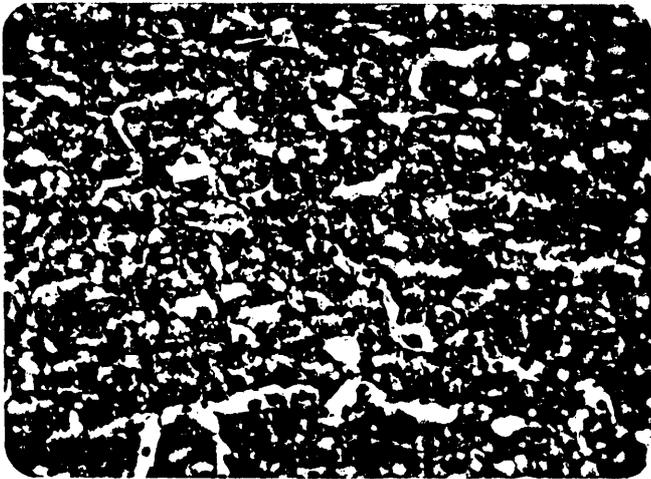


Figura 48

PACIENTE Nº 17. No ictericia. Arquitectura hepática conservada. Depósitos de material hemo siderínico diseminados. No estasis biliar (Hematoxilina)

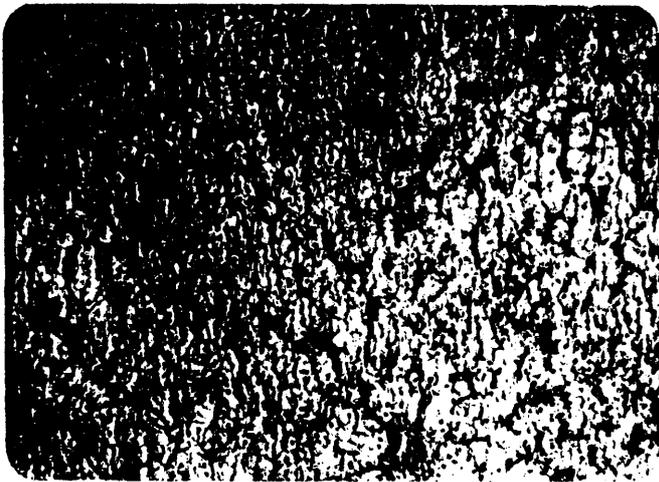


Figura 49

PACIENTE Nº 20. No ictericia. Arquitectura hepática normal. Numerosos depósitos de pigmento hemosiderínico diseminados (Perl)

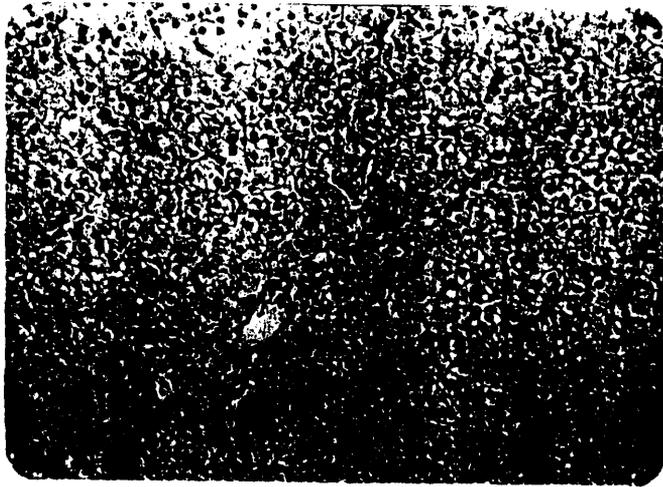


Figura 50 PACIENTE Nº 23. No ictericia.
Aspecto histológico hepático normal (Perl)

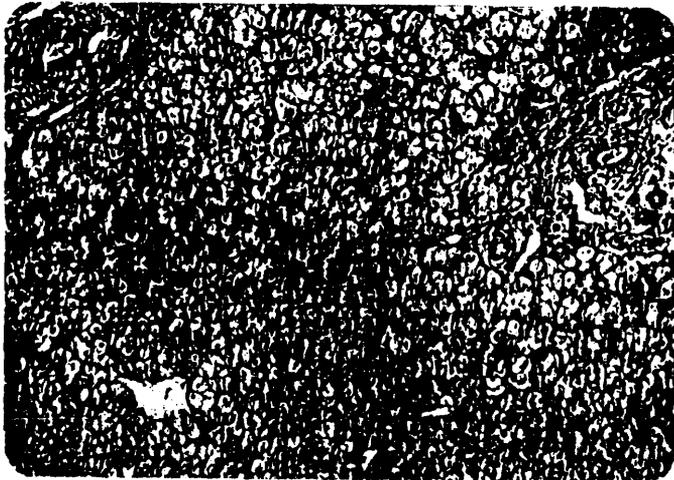


Figura 51 PACIENTE Nº 26. No ictericia.
Arquitectura hepática normal. No estasis biliar (Hematoxilina)

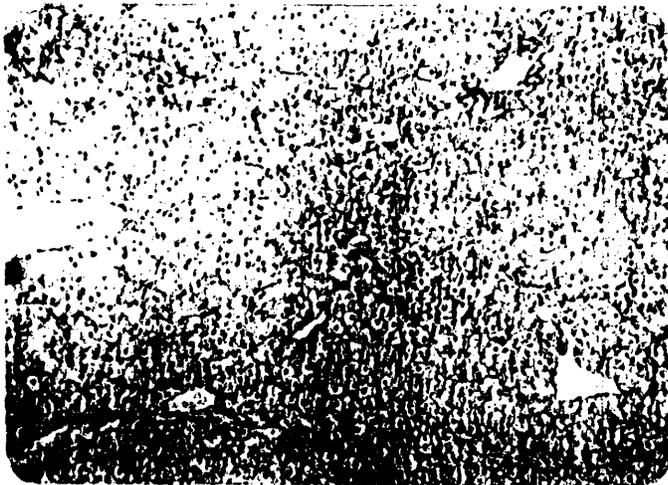


Figura 52 PACIENTE Nº 28. No ictericia. Depósitos de hemosiderina de predominio en células de Kupffer (Perl)

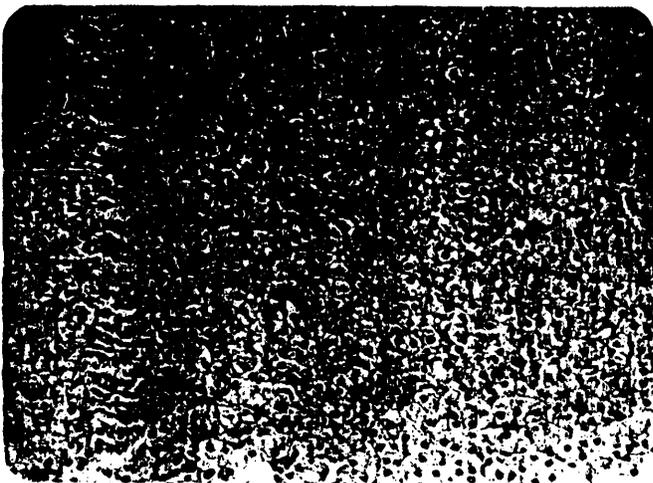


Figura 53 PACIENTE Nº 30. No ictericia. Estructura hepática normal. No estasis biliar.

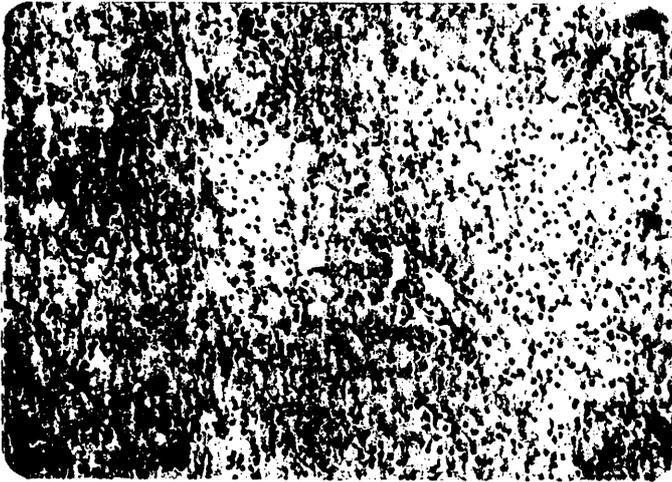


Figura 54 PACIENTE Nº 33. No ictericia. ---
Grandes depósitos de hemosiderina diseminados.
Configuración estructural hepática normal (Perl)



Figura 55 PACIENTE Nº 36. No ictericia. Es-
trutura histológica hepática normal. No ictericia.
sis biliar (Perl)

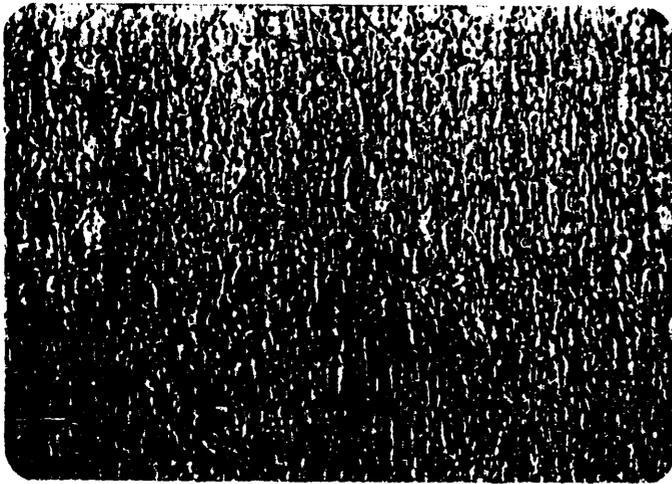


Figura 56 PACIENTE Nº 39. No ictericia. Estructura histológica hepática normal. Depósitos de hemosiderina diseminados (Perl)



Figura 57 PACIENTE Nº 40. No ictericia. Grandes depósitos de hemosiderina localizados preferentemente en las células de Kupffer (Perl)

2. Correlación entre los enfermos afectados de estenosis hipertrófica de píloro con ictericia y los hallazgos histológicos hepáticos

El estudio microscópico del hígado en los 12 pacientes que presentaban estenosis hipertrófica de píloro -- asociada a ictericia, puso de manifiesto las siguientes observaciones:

a) La arquitectura hepática se mantuvo conservada en los 12 pacientes (100 %), apreciándose unos espacios portas sin alteraciones en ninguno de sus componentes. Los hepatocitos se disponían a nivel del lobulillo en laminillas -- bien conformadas, delimitando sinusoides que confluían en torno a venas centrales asimismo normales (FIGURAS 58 a 69).

b) Por técnicas de tinción adecuadas (hematoxilina, Perl1) se apreciaron depósitos de hemosiderina en el citoplasma de los hepatocitos y de las células de KUPFFER en 11 de los 12 casos (FIGURAS 58 a 69).

c) En ningún caso se apreció estasis biliar -- (FIGURAS 58 a 69).

3. Estudio microscópico del músculo pilórico

El estudio microscópico del músculo pilórico en nuestros 40 pacientes, puso de manifiesto una normalidad

histológica en el 100 % de los casos (FIGURAS 70, 71, 72).

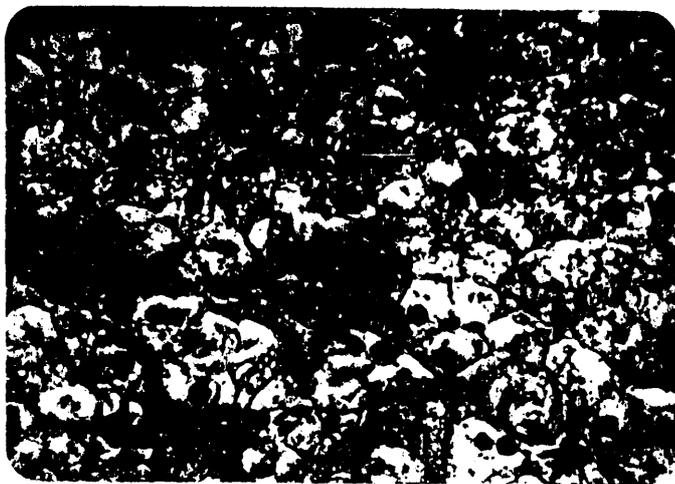


Figura 58

PACIENTE Nº 2. Ictericia. Estructura histológica hepática normal. Depósitos de hemosiderina (color pardo) diseminados. No estasis biliar (Hematoxilina)

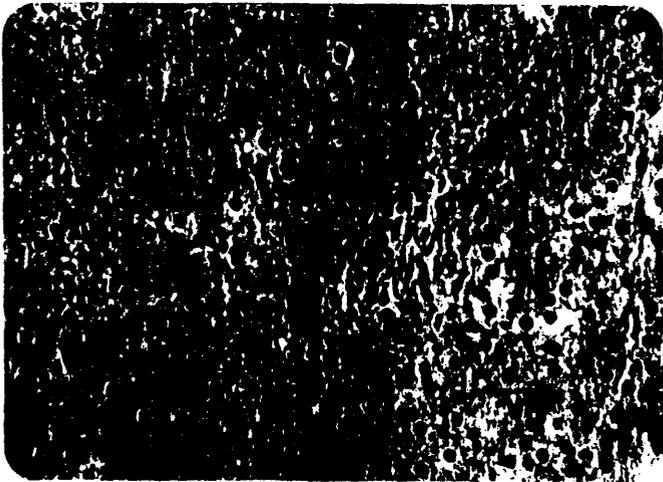


Figura 59

PACIENTE Nº 3. Ictericia. Arquitectura hepática conservada. Depósitos de pigmento hemosiderínico intracitoplasmático en los hepatocitos peri-lobulillares (Perl)

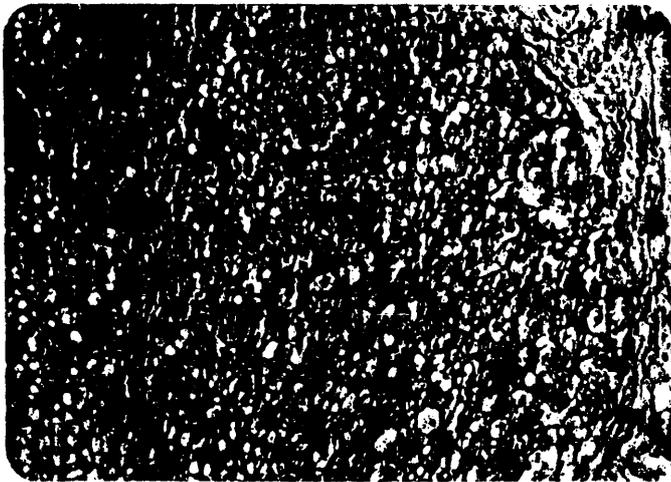


Figura 60

PACIENTE Nº 6. Ictericia. Grandes depósitos de
hemosiderina localizados preferentemente en --
campos de células de Kupffer (Perl)

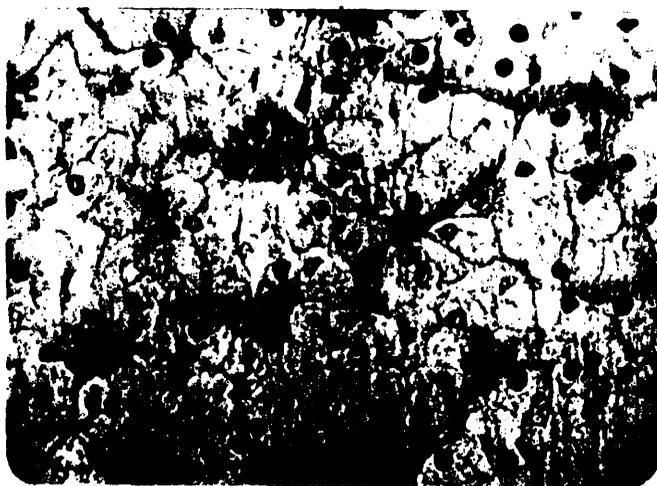


Figura 61

PACIENTE Nº 12. Ictericia. Histología hepática.
Aspecto de los depósitos de hemosiderina (azul
oscuro). No estasis biliar (Perl)



Figura 62

PACIENTE Nº 13. Ictericia. Arquitectura hepática conservada. No estasis biliar (Hematoxilina)

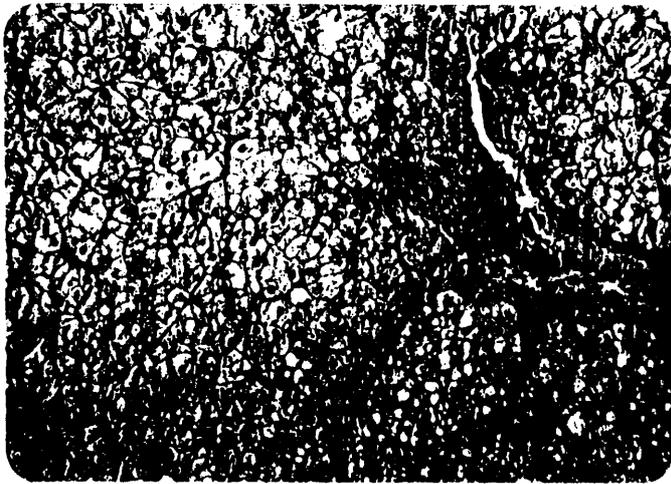


Figura 63

PACIENTE Nº 19. Ictericia. Parénquima hepático ---
normal. No estasis biliar. (Hematoxilina)



Figura 64

PACIENTE Nº 21. Ictericia. Parénquima hepático de arquitectura mantenida, sin anomalías portales o lobulillares. No estasis biliar. (Hematoxilina)

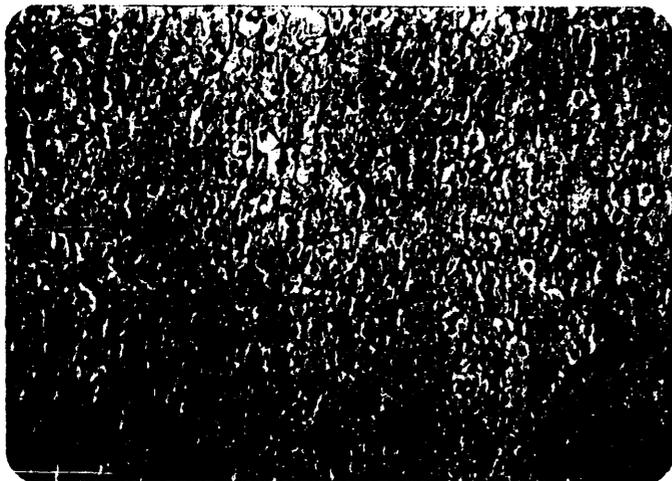


Figura 65

PACIENTE Nº 25. Ictericia. Hígado de estructura mantenida, sin anomalías portales o lobulillares. No estasis biliar (Hematoxilina)

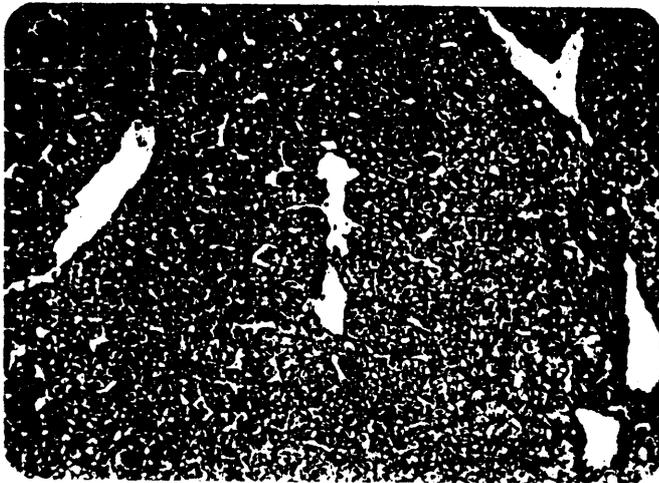


Figura 66

PACIENTE Nº 31. Ictericia. Parénquima hepático normal.
No estasis biliar (Hematoxilina).



Figura 67

PACIENTE Nº 32. Ictericia. Arquitectura hepática conservada. Depósitos de hemosiderina diseminados (Hematoxilina)



Figura 68

PACIENTE Nº 34. Ictericia. Parénquima hepático de arquitectura mantenida con ocasionales depósitos de homosiderina. No estasis biliar (Hemosiderina)



Figura 69

PACIENTE Nº 36. Ictericia. Histología hepática conservada. Depósitos de hemosiderina diseminados. No estasis biliar (Perl)



Figura 70

Músculo pilórico sin anomalías histológicas.

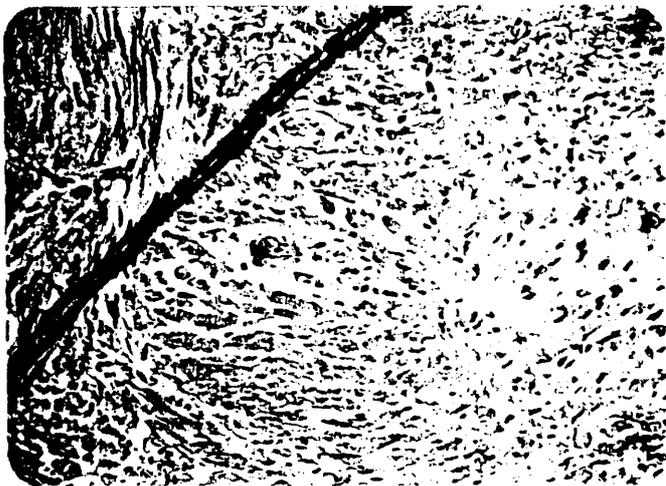


Figura 71 Músculo pilórico normal



Figura 72 Músculo pilórico normal.

162

DISCUSION

DISCUSION.-

a) Valoración clínica

1. Incidencia de la estenosis hipertrófica de pí-
loro en nuestro hospital

La estenosis hipertrófica de píloro representó el 0,7137 de todos los enfermos ingresados en nuestro Hospital Infantil en el período de 2 años y medio, y el 0,17470 % de todos los intervenidos quirúrgicamente en ese mismo período. La media anual de pacientes afectados de estenosis hipertrófica de píloro observados en nuestro Servicio durante estos dos años y medio fué de 24,8 (TABLAS 1 y 2).

Si tenemos en cuenta que el número de atresias de esófago ingresadas durante ese período fué de 4, el número de Hirschprung neonatales de 5, y el número de obstrucciones neonatales de distinta localización de 7, los datos anteriormente expuestos nos hacen concluir que la estenosis hipertrófica de píloro fué la patología digestiva más frecuentemente observada en el período neonatal y primeros meses de la vida en nuestro Servicio, y que estos datos están de acuerdo con los obtenidos por BENSON (27) y LADD (110), los cuales expusieron que la estenosis hipertrófica de píloro es la patología quirúrgica más frecuente en los primeros meses -----

de la vida, con excepción de la hernia inguinal.

El número de casos de estenosis hipertrófica de píloro observados anualmente en el "Children Hospital of Pittsburgh" fué de 22,08 (SCHÄRLI, 171), en el "Welsh National School of Medicine" de Cardiff de 24,08 (DODGE, 54), en el "Louisville children's Hospital de 30,5 (BELL, 25), en el "Children's Hospital" de Michigan de 44,18 (BENSON, 26) y de 50,86 casos por año en la serie presentada por BENSON (28) en la reunión anual de la British Association of Pediatric Surgery, celebrada en Dublin en 1969.

2. Incidencia estacional

Aunque una incidencia estacional ha sido descrita por KWOK (109), nosotros no hemos observado una incidencia estacional significativa de estenosis hipertrófica de píloro. Los pacientes de nuestra serie ingresados durante los meses de primavera fueron 8, durante los meses de verano y otoño 11 respectivamente, y durante los meses de invierno 10. Los resultados de nuestra serie muestran en la gráfica de ingresos mensuales, un pico en los meses de Enero y Noviembre (FIGURA 8 (TABLAS 3 y 4).

KWOK (109) y DODGE (54) encuentran en sus respectivas series, una mayor incidencia de estenosis hipertrófica de píloro durante los meses de invierno, si bien no ofrecen ningún tipo de explicación de estos hallazgos. HERWEG (91) -----

desarrolló un extenso estudio virológico de los enfermos afectados de estenosis hipertrófica de píloro durante diferentes épocas del año, obteniendo resultados negativos. BELL (25), al igual que nosotros, no encontró una incidencia estacional significativa en su serie.

3. Distribución por sexo

En nuestra serie, 33 pacientes (82,5 %) fueron varones y 7 (17,5 %) hembras, con una proporción varón:hembra de 4,8:1 (TABLA 5), proporción que coincide con las descritas por BENSON (26, 27), CARTER (42), McKEOWN (132) y PROSSER (156), que fijan dicha relación en 4:1 ó 5:1. BELL (25), FANCONI (66) y DODGE (54) fijan esta proporción en cifras algo menores de 3,3:1 y 3,47:1 respectivamente. Por el contrario, RINKVIK (167) observa una distribución por sexo en su serie de 6:1 favorable al varón.

4. Distribución por el número de embarazo. Primogeneidad

18 pacientes (45 %) de nuestra serie fueron primogénitos, de los cuales 14 (35 %) fueron varones y 4 (10%) hembras. 11 pacientes fueron el segundo hijo, 8 el tercer hijo y 3 el cuarto hijo (TABLA 6).

De acuerdo con estos datos, podemos concluir al igual que numerosos autores: BENSON (29), GROSS (84) NELSON -

(141) y SWENSON (187) que la estenosis hipertrófica de píloro es una entidad que se produce con preponderancia en los primogénitos varones.

SCHÄRLI (171) tiene en su serie una incidencia de primogénitos varones del 40 %, PROSSER (156) del 39,5 %, BELL (25) del 36 %, DOUGALL (60) del 32,7 % y LYNN (126), GORDON (78) y POLLOCK (155) lo fijan respectivamente en el 28 %.

5. Edad de los padres

La gráfica de la edad paterna en nuestra serie mostró un pico en el período comprendido entre los 31 y los 35 años, siendo la media de la edad paterna de 29,95 años. El pico en la gráfica de la edad materna se situó entre los 26 y los 30 años, siendo la media de edad materna de 26,22 años (FIGURAS 9 y 10) (TABLA 7).

DODGE (54) encontró una mayor incidencia de estenosis hipertrófica de píloro en niños de madres jóvenes y achacó esta mayor incidencia a la inexperiencia y ansiedad de estas madres, factores ambientales que se barajaron como causantes de la enfermedad.

6. Clase social familiar

La clase social de los padres de nuestros pacientes afectos de estenosis hipertrófica de píloro, mostró una desviación hacia la clase social media-alta. El 62,5 % de los padres de nuestros enfermos tenían un título superior, un título medio o eran administrativos. Tan sólo un 5 % estaban acogidos a la beneficencia. En cuanto a las madres, el 65 % eran amas de casa, el 22,5 % tenían un título superior, un título medio o eran administrativas y el 12,5 % restantes eran obreras no cualificadas o estaban acogidas a la beneficencia (TABLA 8) (FIGURAS 11, 12).

DODGE (54) encontró igualmente en su serie una desviación hacia la clase social media-alta. Este autor apreció característicamente una mayor incidencia en hijos de médicos con respecto a otras profesiones en una proporción 3:1, si bien no encontró una explicación lógica a este hecho.

7. Antecedentes familiares

El 12,5 % de nuestros pacientes tenían una historia familiar de estenosis hipertrófica de píloro. Estos familiares fueron: 1 padre, 1 madre, 1 hermano y 2 primos (TABLA 9). Esta incidencia familiar de nuestra serie está de acuerdo con las descritas por BELL (25), BENSON (27), BURMEISTER (39), GOTZ (79), McKEOWN (132) y PROSSER (156). CARTER --

(42, 43) encontró un mayor riesgo de padecer la enfermedad en los hermanos de los niños afectados de estenosis hipertrófica de píloro. NIXON (144) encontró este mayor riesgo en los hijos de madres que padecieron la enfermedad.

De acuerdo con lo descrito, parece ser que existe una cierta predisposición genética para padecer la enfermedad y que esta predisposición puede ser activada por una serie de factores ambientales (clase social, edad de los padres, tipo de alimentación, estación del año, etc., etc.).

8. Tipo de alimentación

El 35 % de nuestros pacientes fueron alimentados exclusivamente con leche materna, otro 35 % tuvieron una alimentación mixta con leche materna junto con leche de vaca preparada y el 30 % restante tuvo una alimentación exclusivamente artificial a base de fórmulas preparadas (TABLA 10) -- (FIGURA 13). De acuerdo con estos datos, podemos concluir -- que en nuestros pacientes no se observó una relación entre -- la estenosis hipertrófica de píloro y el tipo de alimenta---ción recibida. Estos resultados son diferentes a los obtenidos por DODGE (54), el cual encontró una relación significativa entre la estenosis hipertrófica de píloro y los niños -- alimentados con leche materna, o a los descritos por BENSON (26) que encontró una mayor incidencia de estenosis hipertrófica de píloro en niños alimentados con leche artificial. --

Siñ embargo, nuestros datos son similares a los obtenidos por BELL (25), que igualmente no encontró relación alguna entre - la estenosis hipertrófica de píloro y el tipo de alimentación empleado.

9. Peso de recién nacido

Todos nuestros pacientes nacieron después de un embarazo a término. Sólo 2 pacientes (5 %) fueron de bajo peso para su edad gestacional, pesando respectivamente 2300 y 2400 gramos. El peso medio de recién nacido entre los varones fué de 3460 gramos y entre las hembras de 2800 gramos (FIGURA 14) (TABLA 11).

En contra de lo postulado por CARTER (43), DODGE -- (54), MALMBERG (127) y SHIM (176), que encontraron una frecuencia elevada de estenosis hipertrófica de píloro en niños con un peso de recién nacido superior a los 4000 gramos, nosotros no hemos encontrado diferencia significativa de estenosis hipertrófica de píloro entre niños con peso de recién nacido superior o inferior a los 3500 gramos.

10. Relación entre el peso de recién nacido y el peso del paciente a su ingreso

El 32,5 % de nuestros pacientes tuvieron un peso a su ingreso igual o inferior al de recién nacido. El 55 % de

los pacientes ganaron peso, pero menos de lo correcto que se cifra en 200 gramos semanales, y tan solo 5 enfermos (12,5 %) ganaron peso normalmente (FIGURA 14).

Por lo tanto, podemos concluir que en nuestra serie fué característico de la estenosis hipertrófica de píloro, la pérdida de peso o el "fracaso en ganar peso correctamente", - resultado que coincide con los obtenidos por otros autores: RICKHAM (165), SCHÄRLI (171), BENSON (26), BELL (25), DODGE - (54), ROBERTSON (168), TODD (190), WALLGREEN (194), LARON --- (111).

11. Edad de comienzo de los vómitos

El comienzo de los vómitos se produjo durante las dos primeras semanas de vida en 1 enfermo (2,5 %), en las 4 primeras semanas de vida en más de los dos tercios de los pacientes (72,5 %) y pasadas las 7 semanas de vida en 2 enfermos (5 %). El paciente más joven tenía 10 días cuando comenzaron los vómitos y el mayor 58 días. La media de edad del momento de iniciarse los vómitos fué de 24,7 días. (FIGURA 15)

Estos hallazgos confirmaron que los niños con estenosis hipertrófica de píloro generalmente no vomitan desde el nacimiento, sino que lo hacen en las primeras semanas de vida.

Para GROSS (84) y LAURENCE (115) el inicio de los vómitos es más frecuente entre la 3ª y 6ª semana de vida, y son raros en la primera semana de vida. RENDLE-SHORT (162) expone que los vómitos son extremadamente raros después del 4º mes de vida.

12. Edad del ingreso

La mayoría de nuestros pacientes (70 %) ingresaron entre la 4ª y la 7ª semana de vida. La edad de ingreso osciló desde 17 días en el paciente más joven a 80 días en el de mayor edad. La edad media de ingreso fué de 36,2 días (FIGURA 15).

13. Edad de operación

La mayoría de nuestros pacientes (70 %) se operaron entre la 4ª y la 7ª semanas de vida. La operación se efectuó a la edad de 19 días en el paciente más joven y a la edad de 99 días en el paciente de mayor edad. La media de edad de los 40 pacientes en el momento de la operación fué de 39,8 días (FIGURA 15).

De acuerdo con estos datos, no hubo mucha diferencia de tiempo entre la edad de ingreso y la edad de operación, queriendo indicar con ello que los niños se intervinieron rápidamente una vez restablecidos sus déficits hidroelectrolíticos.

14. Duración de los vómitos

El intervalo de tiempo desde que se iniciaron los vómitos hasta que se estableció el diagnóstico de estenosis hipertrófica de píloro fué de 1 a 14 días en el 57,5 % de nuestros pacientes, superior a 2 semanas en el 37,5 % y tan sólo en dos pacientes (5 %) se llegó al diagnóstico en las primeras 24 horas de iniciarse los vómitos. El menor intervalo de tiempo fué de 24 horas y el mayor de 32 días. El intervalo medio de tiempo fué de 11,67 días (TABLA 13).

Nosotros achacamos este retraso en el diagnóstico al hecho de que el pediatra de cabecera no piensa en una primera instancia que la causa de los vómitos de su paciente sea una estenosis hipertrófica de píloro.

La duración media de los vómitos en nuestros pacientes (11,67 días), aún siendo dilatada, es sensiblemente menor a la de otros autores: 14,8 días en los pacientes de BELL (25) y 20 días en los pacientes de DODGE (54). Pensamos que este diagnóstico precoz en nuestros pacientes con respecto a los pacientes de BELL y DODGE, ha sido el resultado de una mayor motivación por nuestra parte en la búsqueda de esta patología, para la realización de este trabajo.

15. Manifestaciones clínicas

Nuestros 40 pacientes (100 %) tuvieron vómitos. Estos vómitos eran de contenido alimenticio (leche) y en todos los casos estaban exentos de bilis. 2 de nuestros pacientes (5 %) tuvieron vómitos en poso de café. El 67,5 % de nuestros enfermos tenían historia de estreñimiento desde el inicio de los vómitos. El 20 % presentaron diarrea coincidiendo con los vómitos, y el resto, el 12,5 %, presentaron deposiciones normales.

En la exploración se comprobó un tinte ictérico o subictérico en 12 pacientes (30 %), y se palpó la oliva pilórica con el niño despierto en 18 casos (45 %) y con el niño anestesiado en 37 casos (92,5 %). También se apreciaron signos de deshidratación en 25 pacientes (62,5 %) (FIGURA 16) -- (TABLA 14).

De lo expuesto, deducimos que el vómito fué el síntoma más importante y precoz de la estenosis hipertrófica de píloro en nuestra serie, que el vómito siempre contuvo restos alimenticios o moco y que nunca presentó bilis, dato de gran interés que nos permite hacer un diagnóstico diferencial con cualquier otro tipo de obstrucción del tramo gastrointestinal excepto de la atresia de píloro, malformación extremadamente rara (BARRAGAN, 20) (BRONSTHER, 37) (DAVIS, 50) (KERAMIDAS - 103). La presencia de restos de sangre en el vómito también -

ha sido mencionada por otros autores: BENSON (28), DODGE (54); RICKHAM (165) y SCHÄRLI (171). DODGE (55) encontró sangre en el vómito de 2 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro y esofagitis asociada y argumentó como causa de ésta el incremento de la hiperacidez gástrica de los primeros días de vida por la presencia de la obstrucción pilórica. KELSEY (101) encontró una úlcera gástrica en un niño que presentaba vómitos hemáticos, y FINNEY (69) describió un caso de perforación de úlcera duodenal en un niño con estenosis hipertrófica de píloro.

La alta incidencia de estreñimiento (67,5 %), con eliminación de pequeñas, duras e infrecuentes deposiciones verdosas y brillantes (heces de hambre), lo achacamos a la inadecuada e ineficiente ingesta de alimentos.

Doce de nuestros enfermos (30 %) presentaron clínicamente un tinte icterico o subicterico que después se constató analíticamente. La ictericia fué fundamentalmente a expensas de la bilirrubina indirecta y desapareció rapidamente en el postoperatorio, tras el reinicio de una alimentación oral adecuada. Con motivo de la discusión de los estudios analíticos e histológicos, expondremos más extensamente nuestros hallazgos sobre la asociación estenosis hipertrófica de píloro e ictericia.

En nuestros pacientes se palpó la oliva pilórica con

el niño anestesiado en el 92,5 % de los casos y en el 45 % de los casos con el niño despierto. Pensamos, al contrario que - BENSON (28), que la palpación de la oliva pilórica con el niño despierto es un acto difícil, ya que el llanto e irritabilidad por hambre del paciente, provoca una contractura de la musculatura abdominal de éste, dificultando enormemente su exploración.

El 62,5 % de nuestros pacientes, presentaron algún signo de deshidratación. El 30 % tenían una deshidratación moderada, el 20 % una deshidratación media y el 12,5 % una deshidratación severa. Al igual que STEVEN (182), tampoco nosotros encontramos en nuestros pacientes una relación entre la duración de los síntomas y la severidad de la deshidratación.

16. Patología asociada

Existió una patología asociada en 10 de nuestros pacientes (25 %). Hubo 6 hernias inguinales, 4 hidroceles, 3 reflujo gastroesofágicos (FIGURA 17), 1 hernia de hiato, 1 comunicación interauricular, 4 mastitis y 1 cefalohematoma.

Resaltamos el elevado número de niños con patología del canal inguinal. Esto nos hace sugerir que los vómitos en estos niños pueden provocar un aumento de la presión abdominal dando lugar a una mayor incidencia de hernias inguinales

indirectas, si bien la patología del canal inguinal es la patología quirúrgica más frecuente en el niño.

En nuestra serie, unicamente hubo como patología mayor del tracto alimenticio l hernia de hiato. En la serie de SCHÄRLI (171) fueron más frecuentes las anomalías mayores del tramo gastrointestinal que las anomalías menores. Se han descrito como anomalías mayores asociadas a la estenosis hipertrófica de píloro, la atresia de esófago (SWENSON, 188), malrotación intestinal (SCHÄRLI, 171), fístula traqueo-esofágicas (MUTRAKOS, 139; NERBERT, 142) y hernia diafragmática (REDMAN, 160).

17. Relación entre la edad del niño y el tamaño del tumor pilórico

Las medidas del tumor pilórico fueron superiores a 3 x 2 centímetros en 20 pacientes e inferiores a --- 3 x 2 centímetros en otros 20 pacientes. El tumor pilórico mayor medía 4 x 3 centímetros, y el menor 1 x 1 centímetros (TABLA 16).

La media de edad de los 4 pacientes con un tumor -- pilórico de 4 x 3 centímetros fué de 55,75 días; la de los 16 pacientes con un tumor pilórico de 3 x 2 centímetros fué de - 44,06 días, y la de los 2 pacientes con un tumor pilórico de

3 x 1 centímetros de 39 días; la de los 6 pacientes con un tumor pilórico de 2 x 2 centímetros de 38 días, la de los 8 pacientes con un tumor pilórico de 2 x 1 centímetros de 29,5 días y la de los 4 pacientes con un tumor pilórico de 1 x 1 centímetros de 29,75 días.

De acuerdo con esto, concluimos que en nuestra serie los tumores pilóricos pequeños los hemos observado más frecuentemente en niños de menor edad y los tumores pilóricos grandes en niños de mayor edad. Esta conclusión nos permite sugerir que el tumor pilórico en la estenosis hipertrófica de píloro se desarrolla después del nacimiento.

GERRARD (75) y McKEOWN (133) también encontraron una correlación entre la edad de sus pacientes y el tamaño del tumor pilórico.

18. Relación entre la duración de los vómitos y el tamaño del tumor pilórico

El valor medio de la duración de los vómitos en los 4 pacientes con un tumor pilórico de 4 x 3 centímetros fué de 23,75 días y en los 16 pacientes con un tumor pilórico de 3 x 2 centímetros de 13,75 días; en los 6 enfermos con un tumor pilórico de 2 x 2 centímetros de 12,5 días, en los 2 pacientes con un tumor pilórico de 3 x 1 centímetros de 8,5 días, en los 8 pacientes con un tumor pilórico de 2 x 1

centímetros de 5,37 días y en los 4 pacientes con un tumor pilórico de 1 x 1 centímetros de 4,25 días (TABLA 17).

Por lo tanto, en nuestros pacientes hubo una correlación entre el valor medio de la duración de los vómitos y el tamaño del tumor pilórico; esto corrobora la sugerencia de que el tumor pilórico se produce después del nacimiento y se va desarrollando a medida que los vómitos se hacen más intensos en cuanto al tiempo.

19. Relación entre el peso de recién nacido y el tamaño del tumor pilórico

Al contrario que DODGE (54) nosotros no hemos encontrado en nuestros pacientes ninguna relación entre el peso de recién nacido y el tamaño del tumor pilórico (TABLA 18).

20. Complicaciones. Mortalidad. Hospitalización

No tuvimos fallecimientos en nuestra serie. La mortalidad referida por otros autores fué generalmente debida a las graves anomalías asociadas ya descritas (SCHÄRLI - 171), (POLLOCK, 155) o a neumonías por aspiración (AHMED, 1) (BELL, 25) o a perforaciones duodenales no apreciadas durante la intervención (BENSON, 28).

En cuanto a las complicaciones, uno de nuestros pacientes presentó una evisceración en el 6º día del postoperatorio que se corrigió quirúrgicamente. Achacamos esta dehiscencia de las suturas de la pared abdominal al intenso grado de desnutrición e hipoproteïnemia que presentaba este paciente.

La estancia media de hospitalización postoperatoria de nuestros pacientes fué de 5,90 días.

b) Valoración radiológica

En contra de algunos autores (DONOVAN, 59) (LARSSEN, 112) y (WILSON, 198), y de acuerdo con otros (ASTLEY, - 13, 14), (HEFKE, 89), (OLNICK, 150), (MALMBERG, 128, 129) -- (DEFFRENNE, 52), (WOOD, 200) y (PELLERIN, 153), pensamos que el único diagnóstico de certeza de la estenosis hipertrófica de píloro es el radiológico, mediante la realización de un tránsito esofagogastro duodenal. Por lo tanto, ante la menor sospecha clínica de encontrarnos ante un enfermo afecto de estenosis hipertrófica de píloro, preconizamos la realización de un tránsito esofagogastro duodenal y basamos esta postura en 4 puntos:

1) La realización del tránsito esofagogastro duodenal en el recién nacido es una exploración sencilla, y más en manos experimentadas.

2) En 12 años de funcionamiento de nuestro Servicio, no hemos tenido ningún tipo de complicación.

3) En el 100 % de nuestros pacientes, la exploración radiológica nos permitió realizar un diagnóstico de confirmación.

4) El estudio radiológico también puede revelar anomalías asociadas, si éstas se encuentran presentes.

De acuerdo con la cronología de la exploración radiológica, el primer signo a valorar es la presencia de una cámara gástrica aumentada de tamaño en la radiografía simple

de abdomen. Tras la administración del contraste y mediante ra dioscopia, pudimos apreciar en nuestros pacientes una serie de signos indirectos de estenosis hipertrófica de píloro. Estos - signos fueron, fundamentalmente, la existencia de un hiperpe-- ristaltismo gástrico (100 % de los casos) y una dilatación gástrica (72,5 %) (FIGURA 18).

Una vez que el contraste llegó al antro pilórico y - no pudo pasar el canal pilórico estrecho y elongado, quedando estancado, pudimos observar el llamado "signo del dique pilórico" (42,5 %) y "signo del pico de delfín" (2,5 %) (FIGURA 19). Una vez que el contraste atravesó el canal pilórico y llegó al duodeno, apreciamos una serie de signos radiológicos patognomónicos de estenosis hipertrófica de píloro en el niño. Estos -- signos fueron, fundamentalmente, el signo de la elongación y - rectificación del canal pilórico (90 %) (FIGURA 20), descrito por primera vez por MENWISEN (134) y el signo de la impronta - en duodeno o "signo del paracaídas" (77,5 %) (FIGURAS 23, 24), denominado así por PELLERIN (153). Otros signos característi-- cos del paso del contraste a través del canal pilórico y de su impronta en duodeno encontrados en nuestros pacientes, fueron: "el signo de la doble senda" (35 %) (FIGURAS 21, 22), y "el -- signo del brillante" (10 %) (FIGURA 25) (TABLA 19).

c) Valoración analítica

1. Preoperatorio

a/ Recuento de hematíes

El 75 % de nuestros pacientes tuvieron un recuento de hematíes inferior a $4,6 \cdot 10^6$, cifra que se valora como normal en un recién nacido a término de 3-6 semanas de vida (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181). Igualmente, la cifra media del recuento de hematíes de nuestros 40 pacientes ($4,2 \cdot 10^6$ hematíes) fué inferior a la cifra considerada como normal para esa edad ($4,6 \cdot 10^6$ hematíes) (FIGURA 26)

b/ Hemoglobina

El 75 % de nuestros pacientes tuvieron unas cifras de hemoglobina inferiores a 14,3 gr/100 mililitros, cifra considerada como normal en un recién nacido a término de 3-6 semanas de vida (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181). Igualmente, la cifra media de la concentración de hemoglobina en nuestros 40 pacientes fué inferior a la considerada como normal en esa edad (14,3 gr/100 mililitros) (FIGURA 27).

c/ Ionograma

- Sodio

El 90 % de nuestros pacientes presentaron unas concentraciones de sodio en suero superiores o iguales a 134 m Eq/litro, valor medio normal de la concentración de ion sodio en suero en un recién nacido a término (BEHRMAN, 23)

(SMITH, 181) y tan solo un paciente rebasó el límite superior considerado como normal, fijado en 141 m Eq/litro. La media - de las concentraciones de ion sodio en el suero de nuestros - pacientes (137,5 m Eq/litro) fué discretamente superior al va - lor medio normal de la concentración de ion sodio en el suero de un recién nacido a término (134 m Eq/litro) (FIGURA 28).

- Potasio

Nuestros 40 pacientes (100 %) tuvieron unas concentraciones de ion potasio en suero inferiores a 5 m Eq / litro, valor medio normal de la concentración de ion potasio en el suero de un recién nacido a término (BEHRMAN, 23) (SMITH 181) (FIGURA 29).

- Cloro

39 pacientes (97,5 %) tuvieron una concentra - ción de ion cloro en suero inferiores a 109 m Eq/litro, valor medio normal de la concentración de ion cloro en el suero de un recién nacido a término (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181). Un pa - ciente (2,5 %) presentó una concentración de ion cloro en sue - ro de 110 m Eq/litro, cifra inferior a la del límite superior (117 m Eq/litro), considerado como normal en un recién nacido a término (FIGURA 30).

De lo expuesto anteriormente y tomando como concen - tración normal el valor medio normal de las concentraciones - de ion sodio, ion potasio e ion cloro del suero de un recién

nacido a término, podemos concluir que en el ionograma de nuestros 40 pacientes se apreció una normosodemia en el 90 % de los casos, una hipopotasemia en el 100 % de los casos, y una hipocloremia en el 97,5 % de los casos. La causa de la hipocloremia se explica por la pérdida de iones cloro con el vómito, rico en jugo gástrico. La causa de la deplección de potasio es debida en parte a los vómitos y en parte a la excreción de potasio por el riñón, en la fase inicial de la corrección de la alcalosis que presentan estos niños (KILDEBERG, 104).

d/ Bicarbonato estandar

38 pacientes (95 %) tuvieron una concentración de bicarbonato en sangre superior a 21 m Eq/litro, cifra considerada como valor medio normal de la concentración de bicarbonato en la sangre de un recién nacido a término (AVERY, - 16) (KRAUSS, 107).

30 pacientes (75 %) tuvieron una concentración de bicarbonato en sangre superior a 25 m Eq/litro. La concentración más baja de bicarbonato en sangre en nuestros 40 pacientes fué de 19,6 m Eq/litro, la más alta de 43 m Eq/litro y el valor medio de 28,2 m Eq/litro (FIGURA 31).

e/ Exceso de bases

Hubo un exceso de bases en 36 pacientes (90%); en los 4 pacientes restantes (10%) el defecto de base no superó la cifra de -5 m Eq/litro. El valor del Ph osciló entre --- 7,36 y 7,42 y la concentración de bicarbonato entre 19,2 y --- 22,5 m Eq/litro. La cifra de exceso de bases más baja fué de

4 1 m Eq/litro, la más alta de 4 18 m Eq/litro y el valor medio del exceso de bases de 4 6,18 m Eq/litro.

f/ PH sanguíneo

37 pacientes (92,5 %) tuvieron un Ph sanguíneo superior a 7,38, cifra considerada como normal en un recién nacido a término de 4-6 semanas de vida (AVERY, 16) (KRAUSS, -- 107). Los 3 pacientes restantes (7,5 %) tuvieron un Ph sanguíneo entre 7,36 y 7,38. Un apreciable porcentaje de pacientes -- (37,5 %) tuvieron un Ph superior a 7,50. El Ph sanguíneo más bajo de la serie fué de 7,36, el más alto de 7,66 y el valor medio del Ph sanguíneo de los 40 pacientes de 7,47 (FIGURA 32).

g/ P CO₂

32 pacientes (80%) tuvieron un PCO₂ superior a 35 m.m. Hg, cifra considerada como normal en un recién nacido a término de 3-6 semanas de vida (AVERY, 16) (KRAUSS, 107). La cifra más baja de P CO₂ en nuestros pacientes fué de 31 m.m. - Hg, la más alta de 55 m.m. Hg, y el valor medio de 37,85 m.m. Hg.

De acuerdo con los datos obtenidos, y tomando como - cifras normales el Ph, el valor medio de la concentración de - bicarbonato y la P CO₂ de la sangre en un recién nacido a término de 3-6 semanas de vida, el 92,5 % de nuestros pacientes - tenían un Ph sanguíneo más alto del considerado como normal, - el 95 % tuvieron una concentración de bicarbonato en sangre --

superior a la considerada como normal, el 80 % una $P\text{CO}_2$ más alta de la considerada como normal y además el 90 % presentaban en exceso de bases. Por lo tanto, podemos concluir que -- fué característico en nuestros pacientes una hipopotasemia, -- una alcalosis hipoclorémica con una $P\text{CO}_2$ elevada y un Ph -- sanguíneo elevado.

h/ Proteínas totales

31 pacientes (77,5 %) tuvieron unas proteínas totales superiores a 6,2 gr/100 mililitros, cifra media considerada como normal en un recién nacido a término, si -- bien tan solo 5 pacientes (12,5 %) rebasaron el límite superior considerado como normal, fijado en 7 gr/100 mililitros (BEHRMAN, 23) (SMITH, 181). La cifra más baja de proteínas -- totales en nuestros pacientes fué de 5,6 gr/100 mililitros, la más alta de 7,6 gr/100 mililitros, y el valor medio de -- las proteínas totales de los 40 pacientes de 6,4 gr/100 mililitros (FIGURA 33).

i/ Transaminasas

- GOT

31 pacientes (77,5 %) tuvieron unas cifras de GOT inferiores a 31 unidades, cifra considerada como normal según el método que hemos seguido (LIPPI, 120). La cifra de GOT más baja en nuestros pacientes fué de 9 unidades, la más alta de 49 unidades y el valor medio de 25,5 unidades (FIGURA 34).

- GPT

39 pacientes (97,5 %) tuvieron unas cifras inferiores a 45 unidades, cifra considerada como normal según el método que hemos seguido (LIPPI, 120). La cifra de GPT más baja fué de 7 unidades, la más alta de 48 unidades y el valor medio de 21,3 unidades (FIGURA 35).

j/ Bilirrubina

- Bilirrubina total

12 de nuestros pacientes (30 %) tuvieron en el preoperatorio unas cifras de bilirrubina total superiores a 1 mgr/100 mililitros, cifra límite considerada como normal -- (JENDRASSIK, 95) (SCHELLONG, 172). La bilirrubina total en el preoperatorio de estos 12 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada osciló desde 1,5 mgr/100 mililitros, el valor más bajo; a 16,2 mgr/100 mililitros el valor más alto, con un valor medio de 4,61 mgr/100 mililitros (FIGURAS 36 y 37) (TABLA 20).

- Bilirrubina directa

Los 40 pacientes (100 %) tuvieron unas cifras de bilirrubina directa en el preoperatorio inferiores a 1 mgr/100 mililitros. Los valores de bilirrubina directa oscilaron desde 0 mgr/100 mililitros a 0,4 mgr/100 mililitros, con un valor medio de 0,20 mgr/100 mililitros, valor inferior a -- 0,25 mgr/100 mililitros, cifra límite considerada como normal de acuerdo con el método empleado (JENDRASSIK, 95) (SCHELLONG, 172) (TABLA 20).

- Bilirrubina indirecta

Los valores de bilirrubina indirecta se obtuvieron de la diferencia entre la bilirrubina total y la bilirrubina directa. 12 pacientes (30 %) tuvieron unas cifras de bilirrubina indirecta superiores a 1 mgr/100 mililitros. La bilirrubina indirecta de los 12 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada osciló desde 1,1 mgr/100 mililitros el valor más bajo, a 15,9 mgr/100 mililitros el valor más alto, con un valor medio de 4,45 mgr/100 mililitros.

Teniendo en cuenta que el 77,5 % de nuestros pacientes tuvieron unas proteínas totales superiores a la cifra media considerada como normal de las proteínas totales de un recién nacido a término, que el 77,5 % y el 97,5 % de nuestros enfermos tuvieron respectivamente unas cifras de GOT y GPT inferiores a las consideradas como normales y que en ningún caso los enfermos que sobrepasaron estas cifras lo hicieron de manera exagerada, y que el 100 % de nuestros pacientes tuvieron una bilirrubina directa practicamente normal, podemos concluir:

1) Que analíticamente, la función hepática de los 28 pacientes afectados de estenosis hipertrófica de píloro, se mantuvo conservada

2) Que analíticamente, la función hepática de los 12 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada, se mantuvo conservada, excepto en el proceso de conjugación de la bilirrubina indirecta o no conjugada a la bilirrubina directa o conjugada

3) Que la ictericia de los 12 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro fué a expensas de la bilirrubina indirecta en el 100 % de los casos

4) Que de todos los casos de estenosis hipertrófica - asociada a ictericia descritos en la literatura, tan solo 2 --- (BLEICHER, 34) (RHEA, 163) tuvieron unos valores de bilirrubina total superiores a 16,2 mgr/100 mililitros, cifra presentada -- por uno de nuestros pacientes

5) Que desde que se reconoció por primera vez en 1955 la asociación de estenosis hipertrófica de píloro e ictericia - (MARTIN, 131), ningún autor ha descrito en sus series una incidencia tan elevada de dicha asociación, como la encontrada por nosotros (30 %). SCHÄRLI (171) encontró esta asociación en el - 25 % de sus pacientes. DODGE (54), en el 1,5 de sus pacientes. KWOK (108) en el 1,9 de sus enfermos. BAILEY (17) en el 11 % de sus pacientes, y SIENIAWKA (177) en el 17 % de los suyos.

Pensamos que la incidencia de estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia referida por estos autores -- fué menor a la presentada por nosotros, porque ellos se basaron en estudios retrospectivos, con lo cual a la mayoría de -- sus pacientes no se les determinaron los niveles de bilirrubina sérica a no ser que la ictericia fuera muy evidente.

2. Postoperatorio

a/ Transaminasas

- GOT

36 pacientes (90 %) tuvieron unas cifras de GOT inferiores a 31 unidades, cifra considerada como normal (LIPPI, 120). Los valores de GOT en el postoperatorio oscilaron desde 12 unidades el más bajo, a 42 unidades el más alto, con un valor medio de 22,37 unidades (FIGURA 34)

- GPT

39 pacientes (97,5 %) tuvieron en el postoperatorio unas cifras de GPT inferiores a 45 unidades, cifra considerada como normal (LIPPI, 120). Los valores de GPT en el postoperatorio oscilaron desde 8 unidades el más bajo, a 49 unidades el más alto, con un valor medio de 20,97 unidades (FIGURA 35).

De acuerdo con estos datos, practicamente la totalidad de nuestros enfermos mantuvieron en el postoperatorio unas transaminasas GOT y GPT normales.

b/ Bilirrubina

- Bilirrubina total

36 pacientes (90 %) tuvieron en el postoperatorio unas cifras de bilirrubina total inferiores a ----

1 mgr/100 mililitros. 4 de los 12 pacientes que en el preoperatorio presentaron una estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia, tuvieron en el postoperatorio a las 72 horas - de iniciarse la alimentación oral, unas cifras de bilirrubina total superiores a 1 mgr/100 mililitros. Estos valores de bilirrubina total oscilaron desde 1,3 miligramos/100 mililitros el más bajo a 2 mgr/100 mililitros el más alto, con un valor medio de 1,7 mgr/100 mililitros. Estas cifras se normalizaron, - siendo iguales o inferiores a 1 mgr/100 mililitros transcurridas 96 horas desde el inicio de la alimentación oral (FIGURA - 37) (TABLA 20)

- Bilirrubina directa

El 100 % de nuestros pacientes tuvieron en el postoperatorio unas cifras de bilirrubina directa inferiores a 1 mgr/100 mililitros. Estas cifras oscilaron desde 0 mgr/100 mililitros a 0,4 mgr/100 mililitros, con un valor medio de 0,18 mgr/100 mililitros (TABLA 20)

-- Bilirrubina indirecta

36 pacientes (90 %) tuvieron en el postoperatorio unas cifras de bilirrubina indirecta inferiores a ---- 1 mgr/100 mililitros. 4 de los 12 pacientes que en el preoperatorio presentaron una estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia, tuvieron en el postoperatorio, a las 72 horas de iniciarse la alimentación oral, unas cifras de bilirrubina indirecta iguales o superiores a 1 mgr/100 mililitros. Estos - valores de bilirrubina indirecta oscilaron desde 1 mgr/100 mililitros el más bajo, a 1,7 mgr/100 mililitros el más alto, --

con un valor medio de 1,37 mgr/100 mililitros. Estas cifras se normalizaron, siendo inferiores a 1 mgr/100 mililitros transcurridas 96 horas desde el inicio de la alimentación oral (TABLA 20)

3. Relación entre la disminución de las cifras de bilirrubina y la ingesta calórica.

En el 100 % de los casos, las cifras de bilirrubina de los pacientes con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada, descendieron significativamente en el postoperatorio, 72 horas después de iniciarse la alimentación oral. Este descenso de la bilirrubina total osciló desde 0,5 mgr/100 mililitros a 14 mgr/100 mililitros, con un valor medio de descenso de 3,09 mgr/100 mililitros y fundamentalmente a expensas de la bilirrubina indirecta. 8 de los 12 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia, normalizaron sus cifras de bilirrubina total en el postoperatorio, a las 72 horas de iniciarse la alimentación oral. El resto, 4 pacientes, lo hicieron transcurridas 96 horas desde el inicio de la alimentación oral (FIGURA 37) (TABLA 20).

De acuerdo con los datos descritos, lo más significativo del postoperatorio de nuestros 12 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia, fué la normalización de las cifras de bilirrubina indirecta y la consiguiente desaparición de la ictericia, tras reanudarse una ingesta calórica adecuada. Esta normalización de las cifras de bilirrubina indirecta podría ser el resultado del restablecimiento del sistema enzimático responsable de la conjugación de la bilirrubina indirecta en bilirrubina directa.

Desde que en 1955 MARTIN (131) describió 2 casos de estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia, se han sugerido varias hipótesis que trataron de explicar dicha asociación. MARTIN (131) pensó que la ictericia era el resultado de la obstrucción del conducto biliar común por el píloro hipertrofiado. Esta hipótesis se rechazó porque la colecistocolangiografía en estos niños era normal (HAYS, 88), y porque la ictericia de estos niños era fundamentalmente a expensas de la bilirrubina indirecta. BARR (19) sugirió que la causa era debida a un descenso del flujo sanguíneo hepático, secundario a un aumento de la presión intraperitoneal por un estómago enormemente distendido. KWOK (108) pensó que la ictericia era debida a un descenso de la función hepática secundario a hipoglucemia. ARIAS (11) y MARION (130) pensaron que la ictericia era debida a una competencia por el ácido glucorónico entre el pregnandiol, presente en la leche materna, y la bilirrubina.

FELSHER (67, 68) y OWENS (152) establecieron que los pacientes con Síndrome de GILBERT tenían una deficiencia de glucuronil transferasa hepática, y que las cifras de bilirrubina de estos enfermos se elevaban cuando se les sometía a dieta de hambre.

Nosotros pensamos que los enfermos con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada tienen una serie de puntos en común con los enfermos afectados de Síndrome de GILBERT. Estos puntos son:

a) En ambos enfermos existe una ictericia a expensas de la bilirrubina indirecta. b) La hiperbilirrubinemia en el síndrome de GILBERT se acentúa en situación de hambre. La hiperbilirrubinemia en los niños con estenosis hipertrófica de píloro está asociada a una deprivación calórica.

Según esto sugerimos: a) El sistema enzimático de la glucuronil transferasa hepática es un sistema muy labil que se puede modificar por numerosos factores. b) al igual que ocurre en el Síndrome de GILBERT, la ictericia que se asocia en los enfermos afectados de estenosis hipertrófica de píloro es debida a una deficiencia de la actividad de la glucuronil transferasa hepática, secundaria a una ingesta calórica inadecuada o insuficiente, provocada por los vómitos. c) Por último, la actividad de la glucuronil-transferasa hepática en estos enfermos, se normalizaría tras la piloromiotomía, con el restablecimiento de una alimentación oral adecuada.

4. Relación entre las cifras de bilirrubina y la duración de los vómitos

La duración de los vómitos en los pacientes con estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia, osciló desde 2 días a 32 días, con una media de 10,58 días. La duración de los vómitos de los 28 pacientes que no presentaron ictericia, osciló desde 1 día a 30 días, con una media de 12,47 días (TABLA 21).

Por lo tanto, no hemos encontrado en nuestros pacientes una dependencia entre la duración de los vómitos y las cifras de bilirrubina.

5. Relación entre las cifras de bilirrubina y el tamaño del tumor pilórico

El paciente con estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia que presentó la mayor cifra de bilirrubina total (16,2 mgr/100 mililitros) tuvo un tamaño de tumor pilórico de 3 x 2 centímetros. El paciente con estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia que presentó la menor cifra de bilirrubina total (1,5 mgr/100 mililitros), también tuvo unas medidas de tumor pilórico de 3 x 2 centímetros.

Dado que los 12 enfermos con estenosis hipertrófica de píloro asociada a ictericia se repartían entre los 6 grupos diferentes de tamaños del tumor pilórico (TABLAS 15, 21), concluimos que en nuestros pacientes no existió una relación entre las cifras de bilirrubina y el tamaño del tumor pilórico.

d) Valoración anatómico-patológica

1. Estudio microscópico del hígado en niños con estenosis hipertrófica de píloro

El estudio microscópico del hígado de los 28 pacientes con estenosis hipertrófica de píloro sin ictericia asociada, presentó como características fundamentales el mantenimiento de la arquitectura hepática, conservada en el 100 % de los casos, y la presencia de depósitos de hemosiderina en el citoplasma de los hepatocitos y en las células de KUPFFER en 26 de los 28 casos (FIGURAS 38 a 57).

La existencia de estos depósitos de pigmento férrico es un dato que también observó WOOLLEY (199) y que, al -- igual que nosotros no encontró una respuesta lógica que ex-- plicara su presencia.

2. Correlación entre los enfermos afectados de es-
tenosis hipertrófica de píloro con ictericia y los hallazgos
histológicos hepáticos

El estudio microscópico del hígado en los 12 pacientes afectados de estenosis hipertrófica de píloro con ictericia asociada, tuvo como características fundamentales:

a) El mantenimiento de una arquitectura hepática - conservada en el 100 % de los casos (FIGURAS 58 a 69).

b) La presencia de depósitos de hemosiderina en el citoplasma de los hepatocitos y en las células de KUPFFER, - en 11 de los 12 casos (FIGURAS 58 a 69).

c) La ausencia de estasis biliar también en el 100 % de los casos (FIGURAS 58 a 69).

Por lo tanto, podemos concluir que los hallazgos - de la histología hepática en los niños afectos de estenosis hipertrófica de píloro con ictericia asociada, no difieren - prácticamente en nada de los hallazgos encontrados en la his tología hepática de los niños con estenosis hipertrófica de píloro que no presentaban ictericia asociada.

198

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- La asociación de estenosis hipertrófica de píloro e ictericia fué un hecho frecuente en nuestros pacientes, presentándose en un 30 % de los mismos.
- 2.- La ictericia de todos nuestros pacientes afectados de estenosis hipertrófica de píloro fué a expensas de la fracción no conjugada de la bilirrubina.
- 3.- Las cifras de bilirrubina conjugada o directa se mantuvieron dentro de los límites considerados como normales.
- 4.- Las cifras de bilirrubina total de los pacientes con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada oscilaron desde 16,2 mgr/100 mililitros el valor más alto, a 1,5 mgr/100 mililitros el más bajo, con un valor medio de 4,61 mgr/100 mililitros.
- 5.- Analíticamente, la función hepática de todos nuestros pacientes se mantuvo conservada, presentando unos valores de transaminasas GOT y GTP y unas proteínas totales prácticamente dentro de los límites de la normalidad.

- 6.- Histologicamente, la estructura hepática de los niños afectados de estenosis hipertrófica de píloro con ictericia asociada se mantuvo conservada, no diferenciándose prácticamente en nada de la histología hepática de los niños con estenosis hipertrófica de píloro que no presentaban ictericia asociada.
- 7.- En el 100 % de los casos, las cifras de bilirrubina total de los pacientes con estenosis hipertrófica de píloro e ictericia asociada descendieron significativamente en el postoperatorio tras el restablecimiento de la alimentación oral. 8 de estos 12 pacientes normalizaron sus cifras de bilirrubina total en el postoperatorio a las 72 horas de iniciarse la alimentación oral. El resto, 4 pacientes, lo hicieron -- transcurridas 96 horas desde el inicio de la alimentación oral.
- 8.- Sugerimos:
- a) Que el sistema enzimático de la glucuroniltransferasa hepática es muy labil y que su actividad puede alterarse -- por numerosos factores.
 - b) Que en los niños con estenosis hipertrófica de píloro, -- uno de estos factores sería una ingesta calórica insuficiente provocada por los vómitos.
 - c) Que el resultado de la deficiencia en la actividad de la glucuroniltransferasa hepática de estos niños, sería la presencia de una ictericia a expensas de la fracción indirecta o no conjugada de la bilirrubina.

- d) Que, por otra parte, la estructura histológica hepática y el resto de las determinaciones analíticas funcionales del hígado de estos niños se mantienen conservadas.
- d) Por último, que la actividad de la glucuronil transferasa hepática de estos enfermos se normalizaría tras la pilorotomía, con el restablecimiento de una alimentación oral adecuada.

202

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- AHMED, S.: Infantile pyloric stenosis associated with major anomalies of the alimentary tract. J. Pediat. Surg. 5: 660, 1970.
- 2.- ALLEN, G.L., POOLE, E.W., and CODE, C.F.: Relationships --- between electrical activities of antrum and duodenum. Am. J. Physiol. 207: 906-910, 1964.
- 3.- ANDERSSON, S., and GROSSMAN, M.I.: Profile of pH, pressure - and potential difference at gastroduodenal junction in man. Gastroenterology. 49: 364-371, 1965.
- 4.- ARIAS, I.M.: A defect in microsomal function in nonhemoly-- tic acholuric jaundice. J. Histochem. 7: 250-253, 1959.
- 5.- ARIAS, I.M.: Chronic unconjugated hyperbilirubinemia with-- out signs of hemolysis in adolescents and adults. J. Clin. Invest. 41: 2233-2245, 1962

- 6.- ARIAS, I.M., FURMAN, M., TAPLEY, D.F., and ROSS, J.E.: Glucuronide formation and transport of various compounds by Gunn rat intestine in vitro. Nature. 197: 1109-1110, 1963.
- 7.- ARIAS, I.M., and JOHNSON, L.: Studies of bilirubin excretion in normal and Gunn rats. Clin. Res. 7: 291, 1959.
- 8.- ARIAS, I.M., JOHNSON, L., and WOLFSON, S.: Biliary excretion of injected conjugated and unconjugated bilirubin by normal and Gunn rats. Am. J. Physiol. 200: 1091-1094, 1961
- 9.- ARIAS, I.M., and LONDON, I.M.: Bilirubin glucuronide formation in vitro: demonstration of a defect in Gilbert's disease. Science: 126: 563, 1957.
- 10.- ARIAS, I.M., and LONDON, I.M.: Studies of glucuronide synthesis and of glucuronyl transferase in liver and serum. J. Clin. Invest. 37: 875, 1958.
- 11.- ARIAS, I.M., GARTNER, L.M., SEIFTER, S., and FURMAN, M.: Prolonged neonatal unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast feeding and steroid, pregnane 3 (alpha) 20 (beta) diol, in maternal milk that inhibits glucuronide formation in vitro. J. Clin. Invest. 43: 11, 1964

- 12.- ARIAS, I.M., SCHORR, L.B., and FRAAD, L.M.: Congenital hypertrophic pyloric stenosis with jaundice. *Pediatrics*. 24: 338, 1959.
- 13.- ASTLEY, R: *Radiology of the alimentary tract in infancy*. London; Edward Arnold, 1956.
- 14.- ASTLEY, R., and WOOD, B.B.: Radiology of infantile pyloric stenosis. *Brit. J. Radiol.* 25: 342, 1952.
- 15.- ATKINSON, M., EDWARDS, D.A.W., HONOUR, A.J. and ROWLANDS, E.N.: Comparison of cardiac and pyloric sphincters. *Lancet*. 2: 918-922, 1957.
- 16.- AVERY, M.E.: *The lung and its disorders in the newborn infant*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, pp. 1-83, 1974.
- 17.- BAILEY, W.C., referido por LEVINE, G.: Jaundice, Liver Ultrastructure, and congenital pyloric stenosis. *Arch. Pathol.* 95: 267, 1973.
- 18.- BARGMANN, W.: *Histología y Anatomía Microscópica Humana*. Edit. Labor. Barcelona, 1968.

- 19.- BARR, L.W.: Pyloric stenosis with hematemesis and jaundice. Minn. Med. 47: 934, 1964.
- 20.- BARRAGAN, F., MARTIN SANZ, L. and ARROJO, F.: Pyloric atre^{sia} associated with epidermolysis bullosa. Z. Kinderchir. 30: 360-364, 1980.
- 21.- BASS, P., CODE, C.F., and LAMBERT, E.H.: Motor and elec---
tric activity of the duodenum. Am. J. Physiol. 201: 287---
291, 1961.
- 22.- BASS, P., CODE, C.F., and LAMBERT, E.H.: Electric activity
of the gastroduodenal junction. Am. J. Phisiol. 201: 587--
592, 1961.
- 23.- BEHRMAN, R.E.: Neonatology. St. Louis, CV Mosby, pp 648---
662. 1973.
- 24.- BELDING, H.H., and KERNOHAN, J.W.: A morphologic study of
myenteric plexus and musculature of the pylorus with spe-
cial reference to the changes in hypertrophic pyloric ste-
nosis. Surg. Gynec. Obstet. 97: 322, 1953.

- 25.- BELL, M.J.: Infantile pyloric stenosis: Experience with 305 cases at Louisville Children's Hospital. Surgery. - 64: 983-989, 1968.
- 26.- BENSON, C.D.: Congenital pyloric stenosis in Benson, C.D., Mustard, W.T., Ravitch, M.M., Snyder, W.H., and Welch, K. J., editors: Pediatric Surgery, Chicago, Yearbook Medical Publishers, pp 670-674, 1962.
- 27.- BENSON, C.D., and LLOYD, J.R.: Infantile pyloric stenosis. A review of 1.120 cases. Am. J. Surg. 107: 429, 1964.
- 28.- BENSON, C.D.: Infantile pyloric stenosis. Presented before the B.A.P.S., Dublin, August 28, 1969.
- 29.- BENSON, C.D., and WARDEN, M.J.: 707 cases of congenital - hypertrophic pyloric stenosis. Surg. Gynec. Obst. 105: -- 348, 1957.
- 30.- Von BERGER, L., HENRICHS, I., RAPTIS, S., et al.: Gastrin concentration in plasma of the neonate at birth and after the first feeding. Pediatrics. 58: 264-267, 1976.

- 31.- BERNSTEIN, L.H., BEN EZZER, J., GARTNER, L., and ARIAS, I.M.: Hepatic intracellular distribution of tritium-labeled unconjugated and conjugated bilirubin in normal and Gunn rats. J. Clin. Invest. 45: 1194-1201, 1966.
- 32.- BILLING, B.H.: Bile pigments in jaundice. Advan. Clin. Chem. 2: 268-293, 1959.
- 33.- BINGHAM, J.R., INGELFINGER, F.J., and SMITHWICK, R.H.: -- Effects of sympathectomy on the motility of the human -- gastrointestinal and biliary tracts. Gastroenterology, - 15: 6-13, 1950.
- 34.- BLEICHER, M.A., REINER, M.A., RAPAPORT, S.A.; and TRACK, N.S.: Extraordinary Hyperbilirubinemia in a neonate with idiopathic hypertrophic pyloric stenosis. J. Pediat. --- Surg. 14: 527, 1979.
- 35.- BOLLET, A.J., GOODWIN, J.F., and BROWN, A.K.: Metabolism of mucopolysaccharides in connective tissues. J. Clin. Invest. 38: 451-455, 1959.
- 36.- BRINK, B.M., SCHLEGEL, J.F., and CODE, C.F.: The pressure profile of the gastroduodenal junctional zone in dogs. GUT. 6: 163-171, 1965.

- 37.- BRONSTHER, B., NADEAU, M.R., and ABRAMS, M.W.: Congenital pyloric atresia.- a report of three cases and a review of the literature. *Surgery*, 69: 130, 1971
- 38.- BROWN, W.R., GRODSKY, G.M., and CARBONE, J.V.: Intracellular distribution of tritiated bilirubin during hepatic uptake and excretion. *Am. J. Physiol.* 207: 1237-1241, 1965.
- 39.- BURMEISTER, R.E. and HAMILTON, H.B.: Infantile hypertrophic pyloric stenosis in four siblings, *Am. J. Dis. Child.* 108: 617, 1964.
- 40.- CARBONE, J.V., and GRODSKY, G.M.: Constitutional non hemolytic hyperbilirubinemia in the rat: defect of bilirubin conjugation. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 94: 461-463, -- 1957:
- 41.- CARLSON, H.C., CODE, C.F., and NELSON, R.A.: Motor action of the canine gastroduodenal junction: a cineradiographic pressure and electric study. *Am. J. Digest. Diseases.* 11: 155-172, 1966.
- 42.- CARTER, C.O.: Clinical genetics, in Wilkinson, A.W. Editor: *Recent advances in paediatric surgery*, Boston, Little Brown Company, pp. 8-10, 1963.

- 43.- CARTER, C.O., and EVANS, K.A.: Inheritance of congenital pyloric stenosis. *Journal of Medical Genetics*, 6: 233, - 1969.
- 44.- CASASA, J.M., et al.: Gastrine et acidité gastrique dans la sténose hypertrophique dy pylore. *Annales de Chirurgie Infantile*, 18: 363-369, 1977.
- 45.- COLE, P.G., and LATHE, G.H.: The separation of serum pigments giving the direct and indirect Van den Bergh reaction. *J. Clin. Pathol.* 6: 99-104, 1953.
- 46.- CROSBY, W.H.: Capacity for bilirubin production as reflected in the concentration of plasma bilirubin. *J. Clin. Invest.* 37: 887-888, 1958.
- 47.- CHAVES-CARBALLO, E., HARRIS, L.E., and LYNN, H.B.: Jaundice associated with pyloric stenosis and neonatal small bowel obstruction. *Clin. Pediatr. (Phila)* 7: 198, 1968.
- 48.- CHRISTENSEN, J., CLIFTON, J.A., and SCHEDL, H.P.: Variation in the frequency of the human duodenal basic electrical rhythm in health and disease. *Gastroenterology* 51: 200, 1966.

- 49.- DANIEL, E.E., and CHAPMAN, K.M.: Electrical activity of the gastrointestinal tract as an indication of mechanical activity. *Am. J. Digest. Diseases.* 8: 54-102, 1963.
- 50.- DAVIS, D.A., and DOUGLAS, K.R.: Congenital pyloric atresia, a rare anomaly. *Ann. Surg.* 153: 418, 1961.
- 51.- DEBAS, H.T., KONTUREK, S.J., WALSH, J.H., and GROSSMAN, M.I.: Proof of a pyloric-oxyntic reflex for stimulation of acid secretion. *Gastroenterology*, 66: 526, 1974.
- 52.- DEFFRENNE, P.: Un signe précoce et fiable de sténose du pylore. *Annales de Chirurgie Infantile*, 13: 29-35, 1972.
- 53.- DIAMOND, I., and SCHMID, R.: Experimental bilirubin encephalopathy. *J. Clin. Invest.* 45: 678-689, 1966.
- 54.- DODGE, J.A.: Infantile hypertrophic pyloric stenosis in Belfast, 1957-1969. *Arch. Dis. Child.* 50: 171, 1975.
- 55.- DODGE, J.A.: Infantile pyloric stenosis, inheritance, - psyche and soma. *Ir. J. Med. Sci.* 142: 6, 1973.

- 56.- DODGE, J.A.: Genetics of hypertrophic pyloric stenosis. Clin. Gastroenterol. 2: 523-538, 1973.
- 57.- DODGE, J.A.: Production of duodenal ulcers and hypertrophic pyloric stenosis by administration of pentagastrin to pregnant and newborn dogs. Nature, 225: 284-285, 1970.
- 58.- DODGE, J.A., and KARIM, A.A.: Induction of pyloric hypertrophy by pentagastrin: An animal model for infantile hypertrophic pyloric stenosis. GUT, 17: 284, 1976.
- 59.- DONOVAN, E.J., and STANLEY-BROWN, E.G.: Congenital hypertrophic pyloric stenosis. Surg. Gynec. Obst. 115: 403, - 1962.
- 60.- DOUGALL, A.J.: Infantile pyloric stenosis: a review of 200 cases. Scottish Medical Journal, 14: 156, 1969.
- 61.- DUTTON, G.J., and STOREY, I.D.E.: Uridine compounds in glucuronic acid metabolism. Biochem. J. 57: 275, 1954.
- 62.- EDWARDS, D.A.W.: Physiological concepts of the pylorus. Proc. Roy. Soc. Med. 54: 930-933, 1961.

- 63.- EMAS, S., GROSSMAN, M.I.: Productions of duodenal ulcers in cats by infusion of porcine gastrin. *Gastroenterology* 52: 959-965, 1967.
- 64.- EMMELOT, P., and BOS, C.I.: Adenosine triphosphatase in the cell membrane fraction from rat liver. *Biochim. Biophys. Acta.* 58: 374-375, 1962.
- 65.- EMMELOT, P., BOS; C.J., BENEDETTI, E.L., and RUMKE, P.H.: Studies on plasma membranes. *Biochim. Biophys. Acta.* 90: 126-145, 1964.
- 66.- FANCONI, G., and WALLGREN, A.: *Textbook of Paediatrics*, p. 670. Ed. by W.R.F. Collis. Heinemann, London. 1952
- 67.- FELSHER, B.F., CRAID, J.R., and CARPIO, N.M.: Hepatic - bilirubin glucuronidation in Gilbert's Syndrome. *J. Lab. Clin. Med.* 81: 829, 1973.
- 68.- FELSHER, B.F., RICKARD, D., and REDEKER, A.G.: The reciprocal relation between caloric intake and the degree of hyperbilirubinemia in Gilbert's syndrome. *N. Engl. J. -- Med.* 282: 170, 1970.

- 69.- FINNEY, C.E.: Duodenal ulcers with perforation in an infant with hypertrophic pyloric stenosis. Proc. R. Soc. - Med. 2: 67, 1908.
- 70.- FOULK, W.T., BUTT, H.R., OWEN, C.A., and WITHCOMB, F.F.: Constitutional hepatic dysfunction (Gilbert's disease). Medicine. 38: 25-53, 1959.
- 71.- FRIEMAN, G.J., WAYE, J.D., WEINGARTEN, L.A., and JANDWITZ, H.D.: The patterns of simultaneous intraluminal pressure - changes in the human proximal small intestine. Gastroenterology. 47: 258-268, 1964.
- 72.- FRIEDMAN, G., WOLF, B.S., WAYE, J.D., and JANDWITZ, H.D.: Correlation of cineradiographic and intraluminal pressure changes in the human duodenum: an analysis of the functional significance of monophasic waves. Gastroenterology. - 49: 37-49, 1965.
- 73.- FRIESEN, S.R., BOLEY, J.O., and MILLER, D.R.: The myenteric plexus of the pylorus: its early normal development - and its changes in hypertrophic pyloric stenosis. Surgery, 39: 21, 1956.

- 74.- GARROW, E., and HERTZLER, J.: Hypertrophic pyloric stenosis with jaundice. A case report of one family. *J. Pediat. Surg.* 1: 284, 1966.
- 75.- GERRARD, J.W., WATERHOUSE, J.A.H., and MAURICE, D.G.: Infantile pyloric stenosis. *Archives of Disease in Childhood*, 30: 493, 1955.
- 76 - 77.- GOLDSTEIN, G.W., and LESTER, R.: Reduction of biliverdin - C₁₄ to bilirubin - C₁₄ in vivo. *Proc. Soc. Exptl. - Biol. Med.* 117: 681-683, 1964.
- 78.- GORDON, H.E., POLLOCK, W.F., NORRIS, W.J., and HART, J.C.: Hypertrophic pyloric stenosis. Experience with 1573 cases at Los Angeles Children's Hospital. *Western Surg.* 139: -- 151, 1959.
- 79.- GOTZ, J., and BETKE, K.: Zum familiarem Vorkommen der hypertrophischen Pylorosstenose des sauglins. *Arch. Kinderh.* 165: 16, 1961.
- 80.- GRAY, C.H., and KELWICK, R.A.: Bilirubin-serum protein -- complexes and the van den Bergh reaction. *Nature* 161: - 274, 1948.

- 81.- GRAY, C.H., NEUBERGER, A., and SNEATH, P.H.: Incorporation of N in the stercorobilin in the normal and the porphyric. *Biochem. J.* 47: 87-92, 1950.
- 82.- GRAY, C.H., and SCOTT, J.J.: The effect of hemorrhage - on the incorporation of glycine-2-C₁₄ into stercorobilin. *Biochem. J.* 71: 38-42, 1959.
- 83.- GRUDSKY, G.M., and CARBONE, J.V.: The synthesis of bilirubin glucuronide by tissue homogenates. *J. Biol. Chem.* 226: 449, 1957.
- 84.- GROSS, R.E.: Congenita hypertrophic pyloric stenosis, in Gross, R.E., editor: *The surgery of infance and childhood* - Philadelphia, W.B. Saunders Company, pp. 130-143, 1953.
- 85.- HALAC, E. and BONEVARDI, E.: Solubilization and activation of liver UDP glucuronyl transferase by EDTA. *Biochim. Biophys. Acta.* 67: 498-500, 1963.
- 86.- HALBERTSMA, T.J.: Die aetiologie des pyloruspasmus (hypertrophische pylorusstenose typus Hirschprung), *Acta paediat.* 18: 463-473, 1936.

- 87.- HAMBOURG, M.A., MIGNON, M., RICOUR, C., ACCARY, J. and PELLERIN, D.: Serum gastrin levels in hypertrophic pyloric stenosis of infancy. Archives of Disease in --- Childhood, 54: 208-212, 1979.
- 88.- HAYS, D.M., and GWIN, J.L.: Personal Communication to WOOLLEY, M.M. J.J. Pediat. Surg. 9: 359, 1974
- 89.- HEFKE, H.W.: Reliability of roent gen examination in - hypertrophic pyloric stenosis in infants. Radiology. - 53: 789, 1949.
- 90.- HERBST, CHARLOTTE: Mikroskopische Untersuchun gen der intramu ralen magennerven beim pylorus spasmus. Zshr. Kinderh. 56: 122-135, 1934.
- 91.- HERWEG, J.C., MIDDELKAMP, J.N., THORNTON, H.K., and -- REED, C.A.: A search into the etiology of hypertrophic pyloric stenosis. Journal of Pediatrics, 61: 309, 1962.
- 92.- ISSELBACHER, K.J., CHRABAS, M.F., and QUINN, R.C.: The solubilization and partial purification of a glucuronyl transferase from rabbit liver microsomes. J. Biol. Chem. 237: 3033-3036, 1962.

- 93.- JAWIK, J.S., AKBAR, A.M., BURRINGTON, J.D, and BURKE, G.: Therole of gastrin in congenital hypertrophic pyloric stenosis. J. Pediat. Surg. 13: 151, 1978.
- 94.- JAVITT, N.B.: Ethereal and acylglucuronide formation in the homozygous Gunn rat. Am. J. Physiol. 210: 424-428, 1966.
- 95.- JENDRASSIK, L. and GROF, P.: Biochem. Z. 297: 81, 1938.
- 96.- JOHNSON, L, SARMIENTO, F., BLANC, W.A., and DAY, R.: -- Kernicterus in rats with and inherited deffect of glucyronyl transferase. A.M.A. J. Diseases Children 99: 591-608, 1959.
- 97.- JONA, J.: Electron microscopic observations in infantile hypertrophic pyloric stenosis (IHPS). J. Pediat. --- Surg. 13: 17, 1978.
- 98.- KARIM, A.A., MORRISON, J.E., and PARKS, T.G.: The role of pentagastrin in the production of canine hypertro---phic pyloric stenosis and pyloroduodenal ulceration. -- British Journal of Surgery 61: 327, 1974.

- 99.- KEET, A.D. The prepyloric contractions in the normal stomach. *Acta Radiol.* 48: 413-424, 1957.
- 100.- KEET, A.D.: Diameter of the pyloric aperture in relation to the contraction of the canalis egestorius. - *Acta Radiol.* 57: 31-44, 1962.
- 101.- KELSEY, D., STAYMAN, J.W., McLAUGHLIN, E.D., and MEBANE, W.: Massive bleeding in a newborn infant from a gastric ulcer associated with hypertrophic pyloric stenosis. *Surgery*, 64: 979, 1968.
- 102.- KENCH, J.E., GARDIKAS, C. and WILKINSON, J.F.: Bile pigment formation in vitro from haematin and other - haem derivatives. *Biochem. J.* 47: 129-134, 1950.
- 103.- KERAMIDAS, D.C.: Congenital pyloric atresia in siblings. *Archs. Surg.* 108: 123, 1974.
- 104.- KILDEBERG, P.: Clinical acid-base physiology. Copenhagen, Munksgaard. 1968.
- 105.- KLATSKIN, G.: Bile pigment metabolism. *Ann. Rev. Med.* 12: 211-250, 1961.

- 106.- KLATSKIN, G., and BUNGARDS, L.: Bilirubin-protein ----
linkages in serum and their relationship to the Van --
der Bergh reaction. J. Clin. Invest. 35: 537, 1956.
- 107.- KRAUSS, A.N., TORI, C.A., BROWN, J., and SOODALTER, J.:
Oxygen chemoreceptors in low birth weight infants. ---
Pediatr. Res. 7: 569, 1973.
- 108.- KWOK, H.M.: Congenital hypertrophic pyloric stenosis -
with jaundice. Clin. Proc. Child. Hosp. (Washington D.
C.) 21: 50, 1965.
- 109.- KWOK, R.H., and AVERY, G.: Seasonal variation of conge
nital hypertrophic pyloric stenosis. J. Pediat. 70: --
963, 1967.
- 110.- LADD, W.E., and GROSS, R.E.: Congenital hypertrophic -
pyloric stenosis, in Ladd, W.E., and Gross, R.E. edi--
tors: Abdominal surgery of infancy and childhood, Phi-
ladelphia, W.B. Saunders Company, pp. 1-19, 1941.
- 111.- LARON, Z., and HORNE, L.M.: The incidence of infantile
pyloric stenosis. Am. J. Dis. Childh., 94: 151, 1957.

- 112.- LARSEN, G.L.: Limitations of roentgenographic examinations in the diagnosis of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Surgery* 60: 768, 1966.
- 113.- LARSON, E.A., EVANS, G.T., and WATSON, C.J.: A study of the serum biliverdin concentration in various types of jaundice. *J. Lab. Clin. Med.* 32: 481-488, 1947.
- 114.- LATHE, G.H., and WALKER, M.: The synthesis of bilirubin glucuronide in animal and human liver. *Biochem. J.* 70: 705-712, 1958.
- 115.- LAURENCE, K.M.: Hypertrophic pyloric stenosis, *Lancet*, i 224, 1963.
- 116.- LEHMANN, WALTER. Neuere Anschauungen ueber die sog. -- Kongenitale Pylorusstenose. *Zschr. Kinderh.* 50: 691-704, 1930.
- 117.- LEMBERG, R.: Bile pigments from normal erythrocytes. -- *Nature*, 163: 97, 1949.
- 118.- LEMBERG, R., and LEGGE, L.W.: Hematin compounds and bile pigments. New York: Interscience, pp 748, 1949.

- 119.- LESTER, R., and SCHMID, R.: Bilirubin metabolism. New Engl. J. Med. 270: 779-786, 1964.
- 120.- LIPPI, V., and GUIDI, G.: A new colorimetric ultramicro method for serum glutamic oxalacetic and glutamic-pyruvic transaminase determination. Clin. Chem. Acta. 28: 431, 1970.
- 121.- LONDON, I.M., WEST, R., SHEMIN, D., and RITTENBERG, D.: On the origin of bile pigment in normal man. J. Biol. Chem. 184: 351-358, 1950.
- 122.- LONDON, I.M., and WEST, R.: The formation of bile pigment in pernicious anemia. J. Biol. Chem. 184: 359-364, 1950.
- 123.- LONDON, I.M.: The conversion of hematin to bile pigment. J. Biol. Chem. 184: 373-376, 1950.
- 124.- LONDON, I.M., WEST, R., SHEMIN, D., and RITTENBERG, D.: Porphyrin formation and hemoglobin metabolism in congenital porphyria. J. Biol. Chem. 184: 365-371, 1950.

- 125.- LOUKES, H.S., QUIGLEY, J.P., and KERSEY, J.: Inducto---
graph method of recording muscle activity especially --
pyloric sphincter physiology. *Am. J. Physiol.* 199: 301-
310, 1960.
- 126.- LYNN, H.B.: The mechanism of pyloric stenosis and its -
relationship to preoperative preparation. *Arch. Surg.* -
81: 453, 1960.
- 127.- MALMBERG, N.: Hypertrophic pyloric stenosis. *Acta Pae--*
diatrica 38: 472, 1949.
- 128.- MALMBERG, N.: Hypertrophic pyloric stenosis.- Surgery -
of 136 successive cases with special reference to treat
ment with scopyl. *Acta Paediatrica* 36, 472, 1949.
- 129.- MALMBERG, N.: Infantile hypertrophic pyloric stenosis;
solved and unsolved problems. *Acta Paediatrica* 43: 77,
1954.
- 130.- MARION, J., DAUDET, M. and FRIEDEL, M.: Données nouve-
lles servant a l'interpretation des ictères accompagnant
les sténoses hypertroficiques du pylorc. *Pédiatrie*, 22:
649, 1967.

- 131.- MARTIN, J.W., SIEBENTHAL, B.J.: Jaundice due to hypertrophic pyloric stenosis. *J. Pediatr.* 47: 95, 1955.
- 132.- MCKEOWN, T., and McMAHON, B.: Infantile hypertrophic pyloric stenosis in parent and child. *Arch. Dis. Childhood* 30: 497, 1955.
- 133.- MCKEOWN, T., McMAHON, B., and RECORD, R.G.: Size of tumour in infantile pyloric stenosis related to age at operation. *Lancet*, 2: 556, 1951.
- 134.- MENWISSEN, T., and SHOFF, J.: Roentgen examination of the pyloric canal of infants with hypertrophic pyloric stenosis. *Am. J. Dis. Child.* 48: 1304, 1934.
- 135.- MESCHAN, I. and QUIGLEY, J.P. Spontaneous motility of pyloric sphincter and adjacent regions of gut in unanesthetized dog. *Am. J. Physiol.* 121: 350, 1931.
- 136.- METGE, W.R., OWEN, C.A., FOULK, W.T., and HOFFMAN, N.H.: Bilirubin glucuronyl transferase activity in liver disease. *J. Lab. Clin. Med.* 64: 89-98, 1964.

- 137.- MOORE, C.U., and DUBACH, R.: Metabolism and requirements of iron in man. J. Am. Med. Assoc. 162: 197-204, 1956.
- 138.- MORLOCK, C.G., HIGHTOWER, N.C., CODE, C.F., and CRAIG, - W.M.: Effects of thoracolumbar sympathectomy and splachnicectomy on astral gastric motility in man. Gastroenterology 16: 117-120, 1950.
- 139.- MUTRAKOS, J.D.: Congenital hypertrophic pyloric stenosis in twins. Arch. Dis. Child. 28: 351, 1957.
- 140.- NAKAI, H., and MARGARETTEN, W.: Protacted jaundice associated with hypertrophic pyloric stenosis. Pediatrics. 29: 198, 1962.
- 141.- NELSON, W.E.: Disorders of the stomach in Nelson, W.E. editor: Textbook of pediatrics, Philadelphia, W.B. Saunders Company, pp. 658-662, 1959.
- 142.- MERBERT, D.W., GOLDBERG, S.J., GAAL, P.G., and BURCKIN, A.P.: Pyloric stenosis. Am. J. Dis. Child. 3: 544, --- 1966.

- 143.- NEVILLE, D.N.: The isolation of a cell membrane fraction from liver. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 8: 413, 1960.
- 144.- NIXON, H.H., and O'DONNELL, B.: Infantile hypertrophic pyloric stenosis, in Nixon, H.H., and O'Donnell, B. -- editors. *The essentials of paediatric surgery*, London, William Heinemann Medical Books, Ltd. pp. 66-75, 1966.
- 145.- NOVIKOFF, A.B., and ESSNER, E.: The liver cell. *Am. J. Med.* 29: 102-131, 1960.
- 146.- ODELL, G.B.: The dissociation of bilirubin from albumin and its clinical implications. *J. Pediatr.* 55: 268-279, 1959.
- 147.- ODELL, G.B.: Studies in Kernicterus-1. The protein binding of bilirubin. *J. Clin. Invest.* 38: 823-833, 1959.
- 148.- ODELL, G.B., NATSCHKA, J.C., and STOREY, B.: The distribution of bilirubin in liver and kidney in jaundiced rats. *Pediatrics.* 37: 51-61, 1966.

- 149.- OKAMOTO, E., IWASAKI, T., KAKUTANI, T., and VEDA, T.:
Selective destructions of myenteric plexus: Its relations to Hirschsprung disease, achalasia of esophagus and hypertrophic pyloric stenosis. J. Pediat. Surg. 2: 467, 1967.
- 150.- OLNICK, H.M., and WRENS, H.S.: Roentgen manifestation of infantile hypertrophic pyloric stenosis. J. Pediat. 34: 720, 1949.
- 151.- OSTROW, J.D., and SCHMID, R.: The protein binding of C_{14} bilirubin in human and murine serum. J. Clin. Invest. 42: 1286, 1963.
- 152.- OWENS, D. and SHERLOK, S.: Diagnosis of Gilbert's Syndrome: role of reduced caloric intake test. British Medical Journal, 3: 559, 1973.
- 153.- PELLERIN, D., BERTIN, P. et collaborateurs: Techniques de chirurgie pédiatrique. Masson. Paris, 1978.
- 154.- POGELL, B.M., and LELOIR, L.: Nucleotide activation of liver microsomal glucuronidation. J. Biol. Chem. 236: 293-298, 1961.

- 155.- POLLOCK, W.F., NORRIS, W.J., and GORDON, H.E.: The management of hypertrophic pyloric stenosis at the Los Angeles Children's Hospital.- A review of 1422 cases. Am. J. Surg. 94: 335, 1957.
- 156.- PROSSER, R.: Infantile hypertrophic pyloric stenosis. - Surgery 38: 881, 1965.
- 157.- QUIGLEY, J.P., and LOUCKES, H.S.: The effects of complete vagotomy on the pyloric sphincter and the gastric -- evacuation mechanism. Gastroenterology 19: 533-537, -- 1951.
- 158.- QUIGLEY, J.P. and LOUCKES, H.S.: Gastric emptying. Am. J. Digest. Disease 7: 672-676, 1962.
- 159.- RASH, R.M., and THOMAS, M.D.: The intrinsic innervation of the gastroesophageal and pyloro duodenal junctions. J. Anat. 96: 389-396, 1962.
- 160.- REDMAN, M., and ROSS, D.A.: Hypertrophic pyloric stenosis following repair of congenital diaphragmatic hernia. J. Pediat. Surg. 14: 607, 1979.

- 161.- REMNER, H. and MERKER, H.J.: Drug induced changes in the liver endoplasmic reticulum: association with drug metabolizing enzymes. *Science*, 142: 1657, 1963.
- 162.- RENDLE-SHORT, J., and ZACHARY, R.B.: Congenital pyloric stenosis in older babies. *Arch. Dis. Childh.* 30: 70, - 1955.
- 163.- RHEA, W.G. Jr., HEADRICK, J.R., and STEPHENSON, S.E.: Hypertrophic pyloric stenosis with jaundice. *Surgery* 51: 687, 1962.
- 164.- RICH, A.R.: The formation of bile pigment. *Physiol. Rev.* 5: 182, 1925.
- 165.- RICKHAM, P.P., LISTER, J., and IRVING, I.M.: *Neonatal Surgery*, second edition, Butterworths, London. 1978.
- 166.- RINTOUL, J.R., and KIRKMAN, N.F.: The myenteric plexus in infantile pyloric stenosis. *Arch. Dis. Childh.* 36: 474, 1961.
- 167.- RINVIK, R.: Investigations on congenital stenosis of -- the pylorus, its treatment and prognosis. *Acta Paediatrica*, 27: 296, 1940.

- 168.- ROBERTSON, D.E.: Congenital pyloric stenosis. Ann. Surg. 112: 687, 1940.
- 169.- ROGERS, I.M., MCGILLION, F., and DRAINER, I.K.: Congenital hypertrophic pyloric stenosis: A gastrin hypothesis pursued. J. Pediat. Surg. 11: 173, 1976.
- 170.- ROGERS, I.M., DRAINER, I.K., MOORE, MOORE, M.R., and -- BUCHANAN, K.D.: Plasmagastrin in congenital hypertrophic pyloric stenosis. Arch. Dis. Childh. 50: 467, 1975.
- 171.- SCHÄRLI, A., SIEBER, W.K., and KIESEWETTER, W.B.: Hypertrophic pyloric stenosis at the Children's Hospital of Pittsburgh from 1912 to 1967. J. Pediat. Surg. 4: 108, 1969.
- 172.- SCHELLONG, G., and WENDE, U.: Arch. Kinderheilk. 162: - 126, 1960.
- 173.- SCHIMKE, R.T., SWEENEY, E.W., and BERLIN, C.M.: The --- roles of synthesis and degradation in the control of -- rat liver tryptophan pyrrolase. J. Biol. Chem. 240: -- 322-331, 1965.

- 174.- SCHMID, R., HAMMAKER, L., and AXELROD, J.: The enzymic formation of bilirubin glucuronide. Arch. Biochem. -- Biophys. 70: 285, 1957.
- 175.- SCHMID, R., AXELROD, J., HAMMAKER, L., and SWART, R.L.: Congenital jaundice in rats due to a defect in glucuronide formation. J. Clin. Invest. 37: 1123, 1958.
- 176.- SHIM, W.K.T., CAMPBELL, A., and WRIGHT, S.W.: Fetal stenosis in the racial groups of Hawaii. Journal of -- Pediatrics, 76: 89, 1970.
- 177.- SIENIAWSKI, M., and WROBLEWKAKALUZWA, H.: *Pediatrica Polska* 39: 1179, 1964. Mencionado por DODGE, J.A. --- Archs. Dis. Childh. 50: 171, 1975.
- 178.- SINGLETON, J.W., and LASTER, L.: Biliverdin reductase - of guinea pig liver. J. Biol. Chem. 12: 4780, 1965.
- 179.- SJTRAND, T.: The formation of carbon monoxide by the -- decomposition of haemoglobin in vivo. Acta. Physiol. Scand. 26: 338, 1952.

- 180.- SKIPSKI, N.P., BARCLAY, M., ARCHIBALD, F.M., and GOOD, -
J.J.: Lipid composition of rat liver cell membranes. ---
Life Sci. 4: 1673, 1965.
- 181.- SMITH, C.A.: Physiology of the newborn infant, 3rd. ed.
Springfield, III, C.C. Thomas, 1959.
- 182.- STEVEN, I.M., ALLEN, T.H., and SWEENEY, D.B.: Congenital
hypertrophic pyloric stenosis: The anaesthetists view.
Anaesth. Intensive. Care. 1: 544, 1973.
- 183.- STEVENSON, I.H., and DUTTON, J.G.: Mechanism of glucuro-
nide synthesis in skin. Biochem. J. 7: 19, 1960.
- 184.- STOREY, I.D., and DUTTON, G.J.: Uridine compounds in --
glucuronic acid metabolism. Biochem. J. 59: 279, 1955.
- 185.- STOREY, I.D.: The inhibition of uridine diphosphatetrang
glucuronylase activity of mouse-liver homogenates by --
thiol reagentes. Biochem. J. 95: 201, 1965.
- 186.- SWENSON, O.: Pyloric stenosis. Pediatric surgery, 3rd.
ed. New York, Appleton-Century-Crofts, p. 599.

- 187.- SWENSON, O.: Congenital hypertrophic pyloric stenosis, in Swenson, O., editor: Pediatric Surgery, New York -- Appleton-Century-Crofts, pp. 262-270, 1958.
- 188.- SWENSON, O.: End to end anastomosis of the esophagus - for esophageal atresia. Surgery 22: 324, 1947.
- 189.- THOMAS, J.E.: Mechanics and regulation of gastric emptying. Physiol. Rev. 37: 453, 1957.
- 190.- TODD, R. McL.: A review of 112 cases of congenital hypertrophic pyloric stenosis. Archs. Dis. Childh. 22: 75, 1947.
- 191.- TORGERSEN, J.: The muscular build and movements of the stomachs and duodenal bulb. Acta. Radiol. 45: 1, 1942.
- 192.- TRIA, E., and BARNABEI, O.: Presence of a phosphatido-peptide fraction in liver cell membrane and its possible role in the active transport of amino-acids. Nature 197: 598, 1963.
- 193.- TUMPEER, I.H., and BERNSTEIN, M.A.: Experimental pyloric stenosis. Am. J. Dis. Child. 24: 306, 1923.

- 194.- WALLGREEN, A.: Incidence of hypertrophic pyloric stenosis. Am. J. Dis. Child. 62: 751, 1941.
- 195.- WALLSTEIN, M.: Healing of hypertrophic pyloric stenosis after the Fredet-Ramsted operation. Am. J. Dis. Child. 23: 511, 1922.
- 196.- WHEELON, H., and THOMAS, J.E.: Observations of the motility of the antrum and the relation of rhythmic activity of the pyloric sphincter to that of the antrum. J. Lab. Clin. Med. 6: 124, 1920.
- 197.- WHEELON, H., and THOMAS, J.E.: Rhythmicity of the pyloric sphincter. Am. J. Physiol. 54: 460, 1920.
- 198.- WILSON, M.G.: Pyloric stenosis in premature infants. -- J. Pediat. 56: 490, 1960.
- 199.- WOOLLEY, M.M., FELSHER, B.F., et al.: Jaundice, hypertrophic pyloric stenosis and hepatic glucuronid transferase. J. Pediat. Surg. 9: 359, 1974.
- 200.- WOOD, B.S.B., and ASTLEY, R.: Vomiting of uncertain origin in young infants. Archs. Dis. Childh. 27: 562, 1952.

201.- ZIEVE, L., et al.: Normal and anormal variations and -
clinical significance of the one-minute and total ----
serum bilirubin determinations. J. Lab. Clin. Med. 38:
446, 1951.

