

Medicina,
Ciencias Biológicas,
Psicología y Educación

RAUL PAREDES MANRIQUE

SINDROMES ICTERICOS

Como no es posible compendiar todo lo relacionado con los síndromes ictericos en un espacio tan corto, me limitaré a llamar la atención sobre algunos aspectos del diagnóstico diferencial de las ictericias y de la valoración de la capacidad funcional del hígado en esos casos.

El copioso número de clasificaciones de las ictericias ya está demostrando que este estudio todavía sigue siendo un problema no resuelto del todo, a pesar de que recientemente ha recibido valiosos aportes de la medicina experimental. Por lo tanto, en vez de atenerse a una de esas clasificaciones, es preferible referir toda apreciación a los hechos fisiopatológicos establecidos. El problema fundamental se refiere al metabolismo de la bilirrubina.

Se acepta como hecho seguro que la bilirrubina deriva, mediante algunas modificaciones químicas, de la hemoglobina resultante de la destrucción de los hematíes. El punto de discusión se inicia cuando se trata de establecer el mecanismo de la hemolisis en el individuo sano. Por mucho tiempo se ha atribuido al bazo una acción que facilite el hemolisis puesto que experimentalmente este órgano determina éxtasis sanguíneo, esferocitosis y disminución de la capacidad de resistencia de los hematíes. En todo caso estas células al final de su vida normal (treinta días aproximadamente) sufren hemolisis y son fagocitadas por los macrófagos del sistema reticulo endotelial. Se desarrolla entonces un proceso intracelular que da lugar a la bilirrubina. Los

órganos en los cuales se realiza este proceso son en su orden de importancia en la función: medula ósea, bazo y el resto del sistema retículo endotelial incluyendo las células de Kupffer del hígado. Se ha establecido definitivamente que los hepatocitos no forman la bilirrubina. No obstante, todavía algunos autores alemanes, como Lichtwitz, sostienen que la célula hepática puede actuar al menos secundariamente como formadora de bilirrubina.

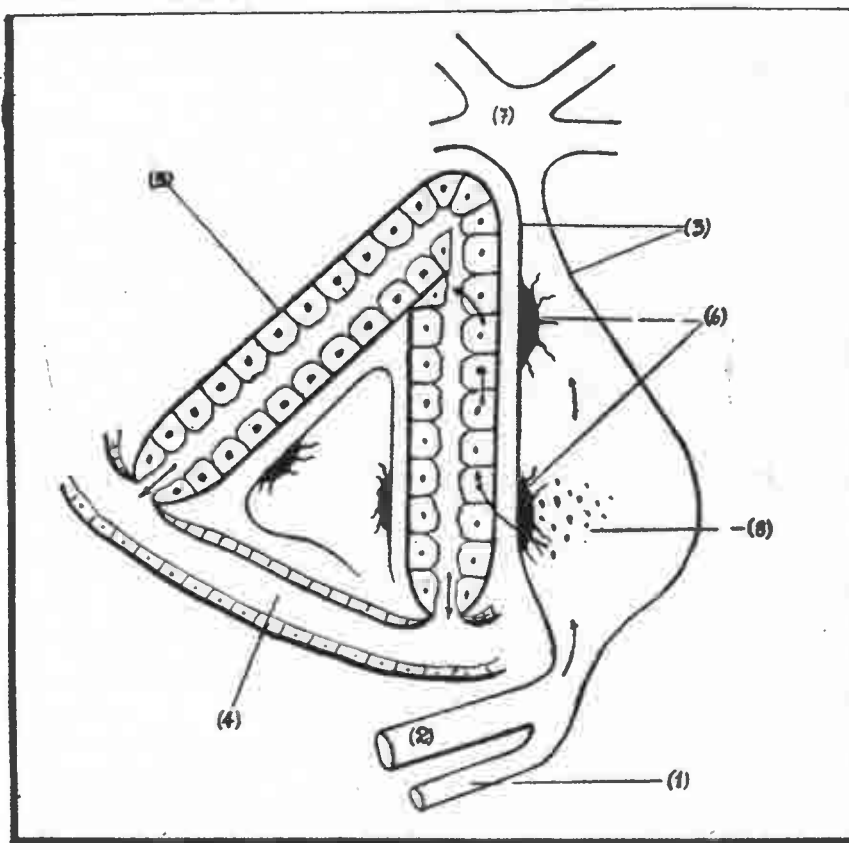
La transformación y excreción de la bilirrubina, en cambio, sí se realizan en el hígado. El esquema de Géraundél, modificado por Elton, es útil en la comprensión de estas dos fases de la fisiopatología bilir. (figura 1). En el dibujo encontramos esquematizadas las relaciones de las columnas de hepatocitos con las sinuosidades sanguíneas y los canalículos biliares. Las flechas en el sinusoide sanguíneo indican la dirección de la corriente sanguínea portadora de la bilirrubina que es llevada al hígado. Esta es captada por las células de Kupffer e introducida a las columnas de hepatocitos en la dirección indicada por las flechas. En su recorrido a lo largo de dichas columnas la bilirrubina sufre cambios físico-químicos y es excretada luego, en la parte central del lobulillo; a los canalículos biliares como parte integrante de la bilis. Harrison ha llamado hemobilirrubina a la que normalmente se encuentra en la sangre y no ha pasado aún por el hígado, y colebilirrubina a la que ya ha sido modificada por este órgano y se encuentra normalmente en la bilis.

Resulta, pues, que normalmente existen dos clases de bilirrubina: la hemobilirrubina y la colebilirrubina. Hé aquí sus diferencias: la hemobilirrubina es de oxidación difícil, la colebilirrubina es de oxidación fácil; la hemobilirrubina no pasa a la orina, la colebilirrubina sí (lo que demuestra que las bilirrubinurias son debidas a presencia de esta última en la sangre). La hemobilirrubina es cloroformo-extraíble, la colebilirrubina no; la hemobilirrubina es absorbida fácilmente por las proteínas, la colebilirrubina no; la hemobilirrubina, finalmente, da la reacción indirecta de Van den Bergh y la colebilirrubina da la fase directa. Normalmente en la sangre se encuentra 0.5-1 mgrm. % de una bilirrubina que se supone que sea la hemobilirrubina (en realidad la cifra de 1 mgrm. % solamente es aceptable cuando se emplean algunas técnicas poco precisas). No debe encontrarse, pues, colebilirrubina en la sangre. Sin embargo, en muchos casos normales se observa que del 30 al 70% de la bilirubina sanguínea da la reacción directa de Van den Bergh, es decir, corresponde a la colebilirrubina.

La bilirrubina biliar que llega al intestino se transforma en mesobilirrubinógeno, parte del cual es eliminado por las heces (stercobili-

nógeno) y parte reabsorbido en el intestino, transportado al hígado y utilizado por este órgano. Una mínima parte del mesobilirrubinógeno reabsorbido no alcanza a ser captado por el hígado y se elimina por el riñón (urobilinógeno).

Las perturbaciones.—Si tenemos en cuenta estas etapas de la formación, transformación y excreción de la bilirrubina, podremos darnos cuenta de las perturbaciones que se pueden presentar.



- (1) Arteria hepática.
- (2) Vena porta.
- (3) Sínuoide sanguíneo.
- (4) Canaliculo biliar.
- (5) Columnas de hepatocitos.
- (6) Células de Kupffer.
- (7) Vena central del lobulillo.
- (8) Hemobilirrubina.

En la formación de la bilirrubina la perturbación típica es el exceso de destrucción de glóbulos rojos, exceso por consiguiente de producción de bilirrubina. La causa más frecuente es la hemolisis exagerada, que hallamos asociada a: labilidad de los eritrocitos, acción de algunas hemolisinas que pueden ser producidas por el bazo, acciones químicas, acciones bacterianas, acciones alérgicas y extravasaciones abundantes de sangre. En todo caso, desde el punto de vista fisiopatológico el exceso de hemolisis da lugar a un aumento de la bilirrubina hemática, de la hemobilirrubina, y según lo dicho antes encontraríamos fase indirecta positiva de la reacción de Van der Bergh, ocasionalmente hemoglobinuria, nunca bilirrubinuria; urobilinógenos fecal y urinario aumentados considerablemente, debido a la gran oferta de bilirrubina y a la gran capacidad del hígado para captarla. Esta solamente se almacenará en la sangre cuando se venza dicha capacidad hepática. En todo caso habrá una producción grande de colebilirrubina que llegará al intestino y dará lugar a cifras altas de urobilinógeno y de estercobilinógeno (mayores de 4 mgrm. en la orina y de 250 mgrm. en las heces, en muestras de 24 horas) Además, se encontrarán todas las causas y los síntomas relacionados con la hemolisis propiamente: intoxicaciones, hiperesplenía, etc.

R. Rich dice que en realidad la ictericia hemolítica no es un problema extrahepático únicamente, que no se trata sólo de una producción exagerada de bilirrubina, sino que hay además un factor de insuficiencia hepática vinculado a ella. Sostiene que normalmente el hígado es capaz de transformar gran parte o toda la bilirrubina que le es ofrecida inclusive en las grandes hemolisis, y que la ictericia aparece tan pronto como la hemolisis da lugar a anemia grande y anoxemia que lesionan las células y las ponen en condiciones que imposibilitan la transformación de esa gran cantidad de bilirrubina. Así se volvería al antiguo postulado de que no hay ictericia sin compromiso del hígado. Sin embargo la idea ha sido combatida y vale la pena analizarla antes de aceptarla completamente. En relación con este problema la historia siguiente es muy ilustrativa:

Número 1. Enfermo del hospital de San Juan de Dios, cama número 30, de la sala San Pablo, historia clínica número 118.130. Es un muchacho de 23 años, agricultor, natural de Sogamoso, que ha vivido en los llanos orientales desde 1940. En sus antecedentes familiares y personales sólo se encuentra paludismo, entidad que el enfermo ha sufrido desde que se estableció en los llanos. No hay antecedentes de enfermedad hemolítica familiar.

El primer acceso palúdico se presentó en forma terciana, se acom-

pañó de diarrea y fue tratado con quinina y emetina. Más tarde los accesos repitieron y la fiebre se hizo diaria. Cuenta que en julio 1º de este año presentó un acceso febril calificado como gripal y acompañado de epistaxis, dolor en la región esplénica, deposiciones de color amarillo, orina oscura, vómito e ictericia. Este estado se ha venido agudizando y a su llegada al hospital (agosto 2), se le encuentra: anemia, tinte icterico poco intenso, de las mucosas especialmente; epistaxis, 100 pulsaciones, tensión arterial 120/50, temperatura oscilante entre 37.5 y 38.5 grados; enflaquecimiento y astenia. Hígado un poco congestionado, doloroso; bazo muy grande, visible, llega hasta la región umbilical, bastante doloroso.

Le ordenamos exámenes de laboratorio y encontramos:

Orina: hemoglobina y bilirrubina negativas: urobilinógeno positivo al 1/40 (normal hasta el 1/20). sales biliares negativas.

Bilirrubinemia: dosificación separada (Varela-Fuentes): directa, 1.04 mgr. %; indirecta: 6.66 mgr. %.

Resistencia globular: entre 2.5 y 5 por 1.000.

Síntesis del ácido hipúrico (vía intravenosa): 0.95 gm.

Tiempo de protombina (método de Quick modificado por Russell); 30 segundos en la primera prueba y 28 segundos 24 horas después de inyectar vitamina K (normal hasta 30 segundos).

Reacción de Van den Bergh: directa a los 5 minutos; indirecta positiva.

Cuadro hemático: el realizado a la llegada del enfermo dio los siguientes datos: 1.400.000 hematíes, 3.300 leucocitos, 22% de hemoglobina, hematocrito 14%. En la fórmula blanca se observaba linfocitosis relativa (58%) con valor apenas aumentado (3.712). El último cuadro hemático indicaba: hematíes 880.000, hemoglobina 3 gm., hematocrito 9%, leucocitos 2.600 y linfocitos relativa más acentuada que en el cuadro anterior (77%).

El tinte icterico indica simplemente un aumento de la bilirrubine-Brugsh pensaba que el matiz del tinte podía decir mucho en el diagnóstico diferencial de las ictericias, y así las clasificaba en flavínicas, rubínicas, verdínicas, melánicas, de acuerdo con la modalidad del color. Sin embargo, se ha logrado establecer que tal clasificación no tiene valor diagnóstico y únicamente es de tener en cuenta cuando se encuentra un tinte verdoso en la orina, signo que está a favor de la presencia de cantidades grandes de biliverdina en la orina, biliverdina que sólo puede producirse en las ictericias obstructivas.

Los antecedentes maláricos, la presencia de un bazo grande, la forma de aparición de la ictericia y su progreso hacen pensar inmediata-

mente en la ictericia hemolítica. En cambio, el enflaquecimiento y la astenia son elementos que están a favor de ictericias hepatocelulares, o bien de procesos hemolíticos intensos, como en este caso. La presencia de gran esplenomegalia acompañada de disminución de la resistencia globular y de un cuadro hemático que indica evidentemente hiperesplenía, actividad ésta que no solamente está dando lugar a destrucción de glóbulos rojos sino también de elementos blancos, especialmente segmentados, y seguramente de elementos jóvenes, puesto que no aparece ninguno en los tres recuentos que se han hecho, es un síntoma suficientemente claro para sospechar la hemolisis.

El examen de la orina demuestra excesos de urobilinógeno y ausencia de bilirrubina, sales y ácidos biliares. La falta de estos elementos en un caso de ictericia marcada sugiere que los constituyentes de la bilis no han pasado a la sangre, que la bilirrubina presente en esta es hemobilirrubina y que la urobilinuria excesiva es quizás debida al gran aumento en la producción del pigmento (hemolisis), más que a deficiencia del hepatocito en su función de captación. Por otra parte, la dosificación separada de las bilirrubinas sanguíneas por la técnica de Varela Fuentes pone de manifiesto predominio marcado de la indirecta, es decir, de la bilirrubina que según Van den Bergh no ha pasado por el hígado. Aunque esta hipótesis de Van den Bergh no puede aceptarse ya en su forma original, absoluta, el hallazgo del predominio considerable de una de las bilirrubinas sobre la otra es un dato de gran valor en el diagnóstico diferencial. Ahora, si la que predomina es la indirecta, como en nuestro enfermo, se confirma la sospecha de hemolisis. La reacción cualitativa de Van den Bergh —método poco elocuente a menudo— también está a favor del predominio de la hemobilirrubina.

La prueba de síntesis del ácido hipúrico, realizada inyectando por vía intravenosa 20 cc. de una solución al 8.85% de benzoato de soda, recogiendo la orina al cabo de una hora y dosificando el ácido según la técnica original de Quick, ha dado un resultado normal. Es interesante anotar siempre la técnica empleada en la dosificación del ácido hipúrico ya que de una a otra puede haber diferencias hasta del 100% en los resultados. Según el resultado de la determinación de protrombina antes y después de inyectar vitamina K, el funcionamiento hepático de nuestro enfermo también es normal. La protrombina en las ictericias baja por falta de vitamina K; en los casos obstructivos, porque la ausencia de bilis en el intestino impide la absorción de dicha vitamina, o por incapacidad de la célula hepática para utilizarla (icte-

ricia hepatocelular). En la técnica empleada se ha reemplazado la tromboplastina de cerebro de conejo por un veneno de víbora cristalizado (Stypven) que tiene grandes ventajas técnicas.

De modo pues, que de acuerdo con todos estos datos no se demuestra insuficiencia de la función hepática de nuestro enfermo y en cambio se puede afirmar con seguridad que se trata de una ictericia hemolítica no complicada. Si el efecto de la anoxia hepatocelular, anotado por Rich fuese tan grande, debería haber producido una lesión hepática grave en nuestro enfermo porque su anemia es considerable. Así, pues, este caso no confirma la opinión de ese autor sobre las ictericias hemolíticas.

Esto en cuanto a las perturbaciones en la formación de la bilirrubina. En su transformación entra siempre en juego la capacidad del hígado para captar el pigmento que le es ofrecido. Toda causa que impida que la célula transforme la bilirrubina, de hemobilirrubina en cohebilirrubina, dará lugar a una ictericia por acúmulo de la primera en la sangre. Los estados responsables son las lesiones del hepatocito y las inflamaciones del tejido vecino: hepatosis y hepatitis respectivamente. Esta denominación ha sido sostenida por los alemanes pero se ha demostrado práctica y teóricamente insostenible, y es muy difícil diferenciar una hepatosis de una hepatitis ya que los dos factores se presentan a menudo tan ligados que es tal vez imposible encontrar un caso puro de la una o de la otra.

Entre las causas responsables de las ictericias hepáticas encontramos las infecciosas como las más frecuentes: los virus de la ictericia catarral, de la atrofia amarilla aguda, de la fiebre amarilla; el agente de la enfermedad de Weil; y algunas infecciones que no necesariamente dan ictericia pero que ocasionalmente pueden dar lugar a ella: neumonía, tuberculosis, sífilis, fiebre de Oroya. Las causas químicas más frecuentes son: arsénico, éter, cloroformo y cincógeno. Las sulfas también pueden actuar produciendo hepatitis, pero más comúnmente determinan hemólisis con lesión secundaria del hígado.

Además de las causas anotadas se deben tener en cuenta los efectos de los venenos de serpiente, las transfusiones y la alergia. En muchos casos he visto ictericias intrahepáticas asociadas a perturbaciones claramente alérgicas. Es posible que esto tenga alguna relación con el estado congestivo del hígado observado en las hepatitis. En éstas se encuentra congestión vascular seguida de exudación y aumento de la presión intraorgánica, que da lugar más tarde a bloqueo de los hepato-

bitos con degeneración vacuolar y también a la formación de exudados en el interior de los canalículos biliares. Esos exudados son los responsables del componente obstructivo de la ictericia intrahepática. Aunque la teoría del origen hepático de la alergia es una de las muchas teorías que no han recibido comprobación, hay algunos hechos que llaman la atención y que vale la pena tener en cuenta para su estudio. Se trata de los resultados del estudio del funcionamiento de los elementos musculares de las venas suprahepáticas del perro que controlan la circulación del hígado. Esos elementos musculares, indudablemente presentes en el hombre aunque no en forma de esfínter como en el perro, actúan en este animal como tejidos sensibles a la acción de las drogas vagomiméticas, la histamina y la peptona en el sentido de su constricción, y a las simpaticomiméticas en el de su relajación. De modo pues, que si la hipótesis de la causa alérgica de las hepatitis es válida, se podría pensar que alguna sustancia histaminoide produjese contracción de las fibras musculares suprahepáticas y diese lugar a los fenómenos de congestión, formación de exudados, degeneración celular y obstrucción de los canalículos biliares.

Desde el punto de vista exclusivamente teórico, la ictericia por lesión limitada a las células hepáticas es más o menos igual a la ictericia hemolítica en cuanto a la naturaleza de la bilirrubina presente en la sangre. Es decir, hay un predominio de la bilirrubina que reacciona en la forma indirecta, no hay bilirrubina en la orina, ni sales biliares, ni hemoglobina. La diferencia está en que en la ictericia hemolítica el urobilinógeno urinario y fecal aumenta considerablemente, al paso que en la lesión hepatocelular el obstáculo que se opone en la formación de la bilirrubina también se opone a la captación del urobilinógeno reabsorbido, y este pasa de largo aumentando la cifra en la orina, mientras que el urobilinógeno fecal es normal o bajo. Además, en la ictericia hepatocelular hay perturbación funcional del hígado, es decir, se presentan síntomas que demuestran falla funcional del órgano. Las pruebas de función hepática son positivas y los resultados finales en caso de que el proceso se prolongara serían fatales, si se llega a la atrofia amarilla aguda, curso fatal que por fortuna no es frecuente.

A continuación transcribiré una historia de un caso de ictericia obstructiva intrasepática observado en el hospital de la policía. (Historia clínica número 1760). Agente de policía de 36 años de edad, que ha sufrido paludismo adquirido en Leticia (1932) y un síndrome disentérico en el mismo año. Su residencia habitual ha sido en climas malsanos en malas condiciones alimenticias.

En marzo de 1947 presentó una crisis palúdica que fue tratada con metoquina inyectable. Desaparecieron los accesos pero observó entonces dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen y en el brazo, sensación de plenitud gástrica y de peso en el epigastrio e intolerancia alimenticia. Se le aplicó sulfotropina, colagogos y extracto hepático. Esto en Cúcuta. El 1º de abril llegó a Bogotá y a los 15 días presentó infección intensa de las vías respiratorias superiores. La sintomatología digestiva que traía se acentuó y apareció entonces anorexia y astenia. Ya el 10 de abril observó la aparición del tinte icterico, coluria, oligocolia y prurito. No hubo cólico abdominal relacionado con la aparición de estos síntomas.

El cuadro descrito se intensificó paulatinamente y 15 días después de iniciado se hospitalizó (mayo 6). En el hospital le anotamos lo siguiente: nutrición general buena, ictericia intensa de tinte amarillo anaranjado observable en la esclerótica, las mucosas y la piel, inclusive de los miembros inferiores. Es bien sabido que el tinte se observa inicialmente en la mucosa palatina, en la sublingual, en las escleróticas, más tarde en la piel de la cara, del tórax, de los brazos y finalmente en la de los miembros inferiores. Además, se le encuentra ligera hepatomegalia, bazo doloroso, percutible en una zona extensa; anorexia, astenia, constipación intestinal, cuerda cólica dolorosa, prurito intenso generalizado, acolia, coluria y signos de bronquitis. La vesícula biliar no es palpable. Temperatura, pulso y presión arterial normales.

Quiero insistir sobre los datos que se deben tener en cuenta en la toma de la historia de todo enfermo icterico, particularmente en los anotados en este caso. Los antecedentes patológicos anotados son fundamentales y ya hemos visto el valor que tuvieron en el diagnóstico del caso anterior. Así, se debe precisar la manera como comienza la enfermedad (muchas veces las hepatitis se inician con un proceso que el enfermo califica de gripal), la relación con drogas recibidas antes o con exposición a tóxicos, etc. La presencia o ausencia de perturbaciones digestivas o de dolores que indiquen o que orienten sobre una perturbación de las vías biliares extrahepáticas es particularmente valiosa.

Las pruebas de laboratorio realizadas en este enfermo dieron los resultados siguientes:

Índice icterico: 49.5 unidades.

Bilirrubinemia total: 8.08 mgr. %.

Orina: albúmina 0.30 grm., cilindros hialinos y granulosos, densidad normal; bilirrubina y ácidos biliares positivos; urobilinógeno en

muestra de 24 horas: 24 mgrs. % (técnica de Sparkman). Normal hasta 8 mgrs. %).

Tiempo de protrombina (Quick-Russell): 27 segundos al llegar, y 30 segundos 24 horas después de inyectar vitamina K.

Síntesis del ácido hipúrico: 0.56 grm. (vía intravenosa, técnica original de Quick).

Prueba de tolerancia a la galactosa: 5 horas después de haber dado 40 grm de galactosa por vía oral se dosificó, en las muestras de orina recogidas separadamente cada hora, la cantidad de 0.20 grm. de galactosa.

Además, se hizo el coeficiente de absorción de la bilirrubina, prueba desconocida entre nosotros y promulgada por Surós Forns (Rev. Clin. Española. IV, 2:96-99. 1942). Consiste en dosificar separadamente la bilirrubina que es adsorbida por los precipitados de proteínas del plasma de la que no lo es. Se ha observado que cuando se inicia el proceso icterígeno, toda la bilirrubina presente en el plasma, o por lo menos gran parte de ella, no es adsorbible por los precipitados de proteínas y que cuando la bilirrubina ha pasado algún tiempo en contacto con los tejidos se hace adsorbible por dichos precipitados. Aumenta entonces la cifra de la adsorbible al paso que baja la de la no adsorbible. (Es importante advertir que estas formas del pigmento biliar son diferentes de la cole y de la hemobilirrubina).

El coeficiente de adsorción es una cifra que indica el porcentaje de la bilirrubina adsorbida presente en el plasma. Por lo tanto cuando ese coeficiente es alto, mayor del 50% o vecino del 100%, el proceso icterígeno ha perdido intensidad sea cual fuere la cifra de bilirrubinemia total a la que se haya llegado. Es decir, en el curso de una ictericia llega un momento en que se suspenden las acciones de las causas icterígenas, deja de pasar más bilirrubina (no adsorbible) a la sangre, aumenta en proporción el pigmento que ha estado más tiempo en contacto en los tejidos y por consiguiente sube el coeficiente de adsorción. Esta prueba es especialmente valiosa en los cursos prolongados de ictericia en que es frecuente encontrar cifras altas, estacionarias o crecientes, de bilirrubinemia sin saber si el proceso continúa actuando o ya está perdiendo intensidad. Las cifras menores del 50% se encuentran en los períodos de agudeza máxima del proceso.

Nuestro enfermo presentaba a su llegada un coeficiente de adsorción del 14% al finalizar su tratamiento (mayo 30), la cifra había subido al 100%, mientras que la bilirrubinemia no se había normalizado aún (1.4 mgr. %). Por la misma época la síntesis del ácido hipúrico fue normal.

La anorexia y la astenia, observadas en nuestro enfermo son elementos valiosos en el diagnóstico de las ictericias ya que casi siempre están relacionadas con daño funcional del hígado. El prurito, cuya patogenia ha sido bastante discutida debe aceptarse como signo de obstrucción biliar ya que según la mayoría de las opiniones se debe a la acción de las sales biliares sobre las terminaciones simpáticas. Así, el ginergeno —sedante de estas terminaciones— se emplea para combatir este molesto síntoma. Sin embargo, la patogenia del prurito ha merecido muchas otras teorías plausibles. Por ejemplo, se le ha atribuido a la presencia de una sustancia histaminoide, mecanismo que estaría de acuerdo con la hipótesis del origen alérgico de algunas hepatitis. También se ha inculcado a la ausencia de algún elemento del complejo de la vitamina B.

La acolia que presentó el enfermo es un síntoma que ya no puede explicarse como elemento característico de las ictericias obstructivas. En la mayoría de las ictericias intrahepáticas, sean ellas exclusivamente hepatocelulares o hepatocelulares y obstructivas, se encuentra con frecuencia el síntoma acolia. Solamente he visto un caso de ictericia tóxica por arsenicales en que faltó la acolia. En las ictericias paraneumáticas, en el período de exudación, de congestión con obstrucción biliar, es natural que falte la bilirrubina en las materias fecales y que se produzca su decoloración. Más tarde, cuando desaparece el período congestivo, desaparece también la acolia y solamente quedan actuando las causas icterígenas sin que haya obstrucción de los canaliculos. Sin embargo, es posible suponer también que la acolia se presente sin obstrucción, debido a disminución en la excreción de la bilirrubina por parte del hígado, como síntoma de la falla funcional de los hepatocitos.

El tercer tipo de ictericias es el resultado del obstáculo a la salida de la bilis. Ya hemos descrito el mecanismo obstructivo intrahepático (canalicular) en los casos de hepatitis y hepatosis y sólo nos falta hacer referencia a la obstrucción biliar extrahepática.

Entre las causas de este tipo de obstrucción encontramos prácticamente todas las que uno pueda imaginar: litiasis biliar; parasitismo vesicular, inclusive de ameba histolítica; estrechez del colédoco, disquinesia vesicular, infección de las vías, pancreatitis crónica intersticial, compresión por ganglios infartados o tumores vecinos.

Los resultados de la obstrucción biliar son: aumento de la presión dentro de la vía por encima de los 300 milímetros de agua (normal de 100 a 150), lo que determina equilibrio con la presión de secreción del hígado y compresión de los hepatocitos. Si persiste la

obstrucción, la bilis infiltra las células y los espacios de Disse, y finalmente penetra al torrente sanguíneo. Estudios experimentales han demostrado que la bilis antes de entrar a la sangre, llega a las vías linfáticas, puesto que en las ictericias obstructivas provocadas se encuentran elementos biliares primero en el canal linfático que en la sangre. En todo caso, se produce una verdadera extravasación de la bilis total a través de los elementos histológicos del hígado, paso a la circulación linfática y de esta a la circulación sanguínea general.

Cuando el proceso obstructivo se prolonga, se observa: infiltración y destrucción celular, presencia en la sangre de todos los constituyentes de la bilis, bilirrubina, sales y ácidos biliares en la orina, disminución o desaparición del urobilinógeno urinario y fecal según el grado de obstrucción. Si esta es completa faltará totalmente el urobilinógeno en ambas muestras; en cambio si es discreta y el daño funcional avanzado, la orina registra cantidades altas de urobilinógeno. Además las otras pruebas de funcionamiento hepático dan resultados positivos.

El síndrome de obstrucción biliar sin lesión hepática se encuentra frecuentemente en los casos de litiasis, que hacen ictericias pasajeras acompañadas de sus cólicos característicos y que a veces pueden faltar. En todo caso la ictericia es pasajera, a veces acompañada de prurito o de bradicardia. La dosificación separada de bilirrubinas en la sangre demuestra en este caso proporción bastante alta de la directa. La reacción cualitativa de Van den Bergh es poco recomendable por la frecuencia de reacciones positivas en ambas fases. Yo la he encontrado con mucha frecuencia. En el enfermo de ictericia hemolítica (1ª historia) es de los pocos casos en que la reacción cualitativa suministró un resultado claro: fase directa positiva a los 5 minutos, fase indirecta positiva. Pero en los demás casos la frecuencia de las dos fases positivas inmediatas es grande y la perplejidad del médico también grande. Es preferible hacer la dosificación separada de las dos bilirrubinas, aunque esta técnica tenga dificultades en su ejecución y sea discutible la separación química de las dos bilirrubinas. En todo caso una preponderancia marcada de la una sobre la otra ayudará en el diagnóstico diferencial de la ictericia.

Nº 2.—Historia de una enferma que inició su perturbación con obstrucción de las vías biliares extrahepáticas y terminó en una cirrosis de tipo biliar con perturbaciones metabólicas.

Paciente del hospital San Juan de Dios, historia clínica número 107026. Obrera de 40 años procedente de climas medios, madre de 6

hijos, condiciones dietéticas aceptables. Antecedentes: monoplejía del miembro inferior izquierdo consecutiva al tercer parto, síndrome disentérico en tres ocasiones y prolapso genital después del último parto. Llama la atención la repetición del antecedente de síndrome disentérico en las tres historias seguidas. Las relaciones de alteración hepática y enterítica han sido registradas con frecuencia en la literatura.

En 1937 se inició la enfermedad actual por un proceso que duró 45 días: diarrea abundante seguida de intensa ictericia generalizada, acolia, coluria y prurito, es decir, con los signos que indican paso de los elementos de la bilis a la sangre. No hubo cólico hepático. Desde entonces sufre con frecuencia cólicos de tipo vesicular —estos sí claramente vesiculares con dolor propagado al hombro derecho— ictericia transitoria, acolia y coluria también transitorias pero poco marcadas. En el intervalo de estas crisis observa intolerancia por las grasas, flatulencia, dolor en el hipocondrio derecho, agrieras postprandiales, deposiciones diarias grasosas.

El 16 de diciembre de 1946, es decir 9 años después de iniciado el proceso, es enviada a nuestro servicio con el fin de prepararla para operar su prolapso genital de tercer grado. Se trataba de una mujer morena, desnutrida, ictiósica, con manchas melánicas en las zonas descubiertas de la piel. En los párpados y en los pliegues de los codos y del abdomen se encuentran abundantes xantomas tuberosos, pálidos, cuya aparición data de 1940. Tinte icterico poco intenso de la piel y las mucosas, lengua limpia y despulida, dentadura en mal estado, abdomen de batracio con escasa circulación colateral en los flancos y pequeño derrame ascítico. El hígado forma prominencia en el cuadrante superior derecho del abdomen, su borde inferior desciende 6 dedos bajo el reborde costal, es de superficie regular, consistencia dura y sensible a la palpación. El bazo, palpable y doloroso, ocupa junto con el hígado los dos cuadrantes superiores del abdomen. Tensión arterial, pulso y temperatura normales.

Bilirrubinemia total: 6,30 mgr. %. En esta ocasión no fue posible dosificar separadamente las dos bilirrubinas por dificultades técnicas inherentes al procedimiento de Varela Fuentes.

Reacción de Takata: positiva. Esta prueba, que parece registrar alteraciones de la fracción globulínica del plasma, sólo suministra datos de algún valor en las perturbaciones hepáticas prolongadas. Su especificidad en las hepatopatías es muy discutible y su sensibilidad muy escasa y no son comparables con las de la prueba de floculación del cefalín-colesterol, prueba que también registra alteraciones globulínicas.

Proteinemia: total normal; relación serina-globulina 1.

Reacciones de Wassermann y Kahn: negativas.

Colesterinemia: 446 mgr. %. Desde hace mucho tiempo se sabe que la cifra de colesteroína sube en las ictericias obstructivas y baja o deja de subir cuando se presenta lesión de los hepatocitos. La deficiencia será más evidente cuando la fracción de esteres del colesterol desciende.

Lipemia: 2,19 grm. %. Este marcadísimo ascenso de la lipemia en nuestra enferma indica claramente una perturbación del metabolismo graso.

El cuadro hemático registraba anemia discreta y leucopenia de 3.400 elementos.

Síntesis del ácido hipúrico: 0.40 grm., (vía intravenosa, técnica original de Quick).

El estudio radiográfico de las vías digestivas y biliares puso de manifiesto una úlcera duodenal y una posible colecistitis porque la vesícula no se llenó. Tres intubaciones duodenales no suministraron datos útiles en el diagnóstico.

La enferma fue observada continuamente de diciembre de 1946 a abril de 1947, lapso en que fue tratada intensamente con sustancias lipotrópicas y colagogos. El cuadro clínico sufrió diversas modificaciones debidas a infección de las vías biliares extrahepáticas con aumento de la ictericia y con fenómenos dolorosos. En una de ellas la bilirrubinemia subió considerablemente: directa 20,63 mgr. %. En la orina el urobilinógeno se hizo positivo al 1 por 300. Coeficiente de adsorción de la bilirrubina: 30%.

La enferma fue tratada hasta obtener la negativización de las pruebas de función hepática. En estas condiciones se le practicó una colecistectomía con el fin de hacer desaparecer la causa de obstrucción biliar y de impedir así el progreso del daño funcional hepático. Se realizó la operación y se extrajo una vesícula retraída y llena de cálculos, pero la enferma murió al cuarto día de la intervención.

El diagnóstico en este caso es "cirrosis biliar xantomatosa". Se puede afirmar que se trataba de cirrosis por las características físicas del hígado, la prolongación del proceso, el derrame ascítico y la circulación colateral. El calificativo biliar se agrega, no solamente por la ictericia asociada, sino porque la perturbación biliar fue el fenómeno inicial y quizás determinante de todo el proceso. Se piensa ordinariamente que en la cirrosis xantomatosa el mecanismo es inicialmente metabólico, es decir, perturbación xantomatosa que luego produce depósitos de colesterol (xantomas) en las vías biliares con obstrucción

biliar y cirrosis secundarias. La historia de nuestra enferma demuestra que el proceso tuvo un curso distinto: Litiasis biliar obstructiva seguida de cirrosis y de alteración xantomatosa.

En relación con el valor de la prueba de dosificación separada de las dos bilirrubinas según la técnica de Varela Fuentes, es interesante recordar lo que este autor anota. Como muy raras veces se encuentra que una sola de las bilirrubinas es la determinante de la ictericia, basta con tener en cuenta el predominio marcado de una de ellas, especialmente si se trata de la indirecta puesto que la directa predomina en la mayoría de los casos. Pero si en un proceso parenquimatoso en que la bilirrubinemia directa es muy alta sube bruscamente la indirecta (aunque no pase de 3 mgr. %, debe sospecharse atrofia amarilla del hígado. En el Hospital San Juan de Dios observé un caso que es ilustrativo al respecto. Se trataba de un enfermo que estaba recibiendo tratamiento intenso con sustancias lipotrópicas para una cirrosis atrofica. Había mejorado considerablemente cuando, de un momento a otro, presentó ictericia intensa, fiebre, leucocitosis y gran astenia. Nueve días después, el índice icterico era de 65.10 unidades, la bilirrubinemia directa de 19 mgr. % y la indirecta de 1 mgr. %. Es decir, había todo el derecho para pensar que se trataba de una ictericia obstructiva, posiblemente por colecistitis debido al estado infeccioso. Sin embargo, al día siguiente de las anteriores determinaciones de laboratorio y por afortunada equivocación, se realizaron otras con el siguiente resultado: Índice icterico, 100 unidades; bilirrubinemia directa, 46 mgr. %, indirecta, 6.50 mgr. %. El enfermo murió 4 días después en coma hepático, lo que demuestra el valor de la observación de Varela Fuentes.

Si en los casos de ictericia se tienen en cuenta los métodos de diagnóstico utilizados en las historias presentadas y se complementan con otras pruebas funcionales que se han demostrado útiles (reacción de Hanger, fosfatasa alcalina, dosificación de los esteres del colesterol, etc.) y si se hace una crítica tan cuidadosa de los hallazgos clínicos como de los resultados del laboratorio, se podrá llegar a un diagnóstico adecuado del tipo de ictericia. Por lo menos se podrá decir si se trata de un caso de hemolisis pura o de perturbación hepática con o sin fenómenos obstructivos predominantes y se podrá valorar el grado de la insuficiencia del hígado, si la hay.

RAUL PAREDES MANRIQUE