

20  
San.  
ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
IZTACALA - U. N. A. M.

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA



“EL PACIENTE CIRROTICO ANTE EL ODONTOLOGO”

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
*CIRUJANO DENTISTA*

P R E S E N T A:

*Efrén Alonso Vélez*

*San Juan Iztacala, Mex.*

1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

- I. INTRODUCCION.
- II. ANATOMIA MACRO Y MICROSCOPICA DEL HIGADO, EL HEPATOCITO.
- III. FISIOLOGIA HEPATICA.
  1. Circulación hepática.
  2. Metabolismo de la bilirrubina.
  3. Metabolismo de las proteínas.
  4. Metabolismo hidrocarbonado.
  5. Metabolismo de los lípidos.
  6. Enzimas hepáticas.
  7. Desintoxicación hepática.
- IV. HEPATOPATIAS.
  1. Cirrosis hepática.
  2. Insuficiencia hepática.
  3. Alteraciones endócrinas.
  4. Trastornos hemáticos en las hepatopatías.
  5. Encefalopatía hepática.
  6. La cirrosis en la edad infantil.
  7. Hígado y desnutrición avanzada pura.
  8. Cirrosis cardíaca.
  9. Cirrosis y cáncer.
- V. ESTADISTICAS OBTENIDAS DE PACIENTES CIRROTICOS, - DURANTE SU OBSERVACION CLINICA EN EL HOSPITAL GENERAL DE LA S.S.A. MEXICO, D.F.
- VI. CONCLUSIONES.
- VII. BIBLIOGRAFIA.

P A R T E     I

INTRODUCCION

El propósito fundamental que me impulsa a realizar esta tesis sobre cirrosis hepática, es el de conocer, y, al mismo tiempo cooperar a que el estudiante de la carrera de CIRUJANO DENTISTA, y los que se interesan en las ciencias MEDICO-DENTALES, se den cuenta de cuantos trastornos a nivel sistémico se efectúan durante el desarrollo y establecimiento de esta entidad patógena y en un momento dado poder evitar o por lo menos disminuir, los posibles accidentes que se pudieran provocar durante la práctica de determinados tratamientos odontológicos, en este tipo de pacientes. Se persigue también, la finalidad de buscar signos en la cavidad oral que por su frecuencia sugieran la cirrosis hepática. Sabiendo de antemano que será difícil encontrar algo nuevo que disertar dentro de la patología hepática nos proponemos a reseñar en esta tesis, todos los datos clínicos que nos aporten las historias clínicas de los pacientes que examinemos así como los valores de laboratorio y los datos que para nuestra tesis revistan el mayor interés.

El hígado interviene en la mayoría de los procesos metabólicos del organismo, recibe todos los productos finales de la absorción final de las proteínas, hidratos de carbono y, grasas y las transforma en sustancias más complejas, indispensables para el funcionamiento normal del organismo. A su vez juega un papel fundamental en la eliminación de productos tóxicos, hormonas y medicamentos.

Lo anterior pone en relieve cuán vital es la función del hígado, y por lo consiguiente la patología del mismo, causa graves trastornos en la economía general del individuo. Hay un gran número de enfermedades que hacen blanco en este órgano, pero la tesis estará enfo-

cada Únicamente a la cirrosis y sus problemas principales.

El concepto clínico del Dr. Flores Espinosa, es que la cirrosis no es una enfermedad, sino un conjunto de enfermedades que pueden tener un substracto morfológico más o menos común. Lo anterior es de suma importancia, pues así, él no pretende definir una enfermedad, sino varias. El Dr. Flores Espinosa opina que esto ha sido la principal dificultad para englobar en una sola definición cuadros completamente disímbolos, desde el punto de vista de su patogenia, evolución clínica, pronóstico y terapéutica.

La cirrosis hepática, del griego Kirros, que significa amarillo, esto por el color pardoamarillento de los nódulos de regeneración. Es una enfermedad crónica y difusa del hígado, de etiología muchas veces desconocida, cuyo diagnóstico de certeza se basa únicamente en la biopsia hepática.

El concepto anatomohistológico de la cirrosis según el Dr. Flores Espinosa es el siguiente:

Degeneración y regeneración celular con fibrosis = a cirrosis.

Sólo degeneración = grasa (esteatosis); amiloide (amiloidosis habitualmente existente en otros órganos); hialina (la vemos sólo bien clara asociada con cirrosis, en los cuerpos de Mallory).

Sólo regeneración = hiperplasia nodular regenerativa; cuando es inarmónica y desordenada o monstruosa, - constituye el carcinoma primario del hígado.

Degeneración, regeneración fibrosis e infiltrado inflamatorio = a hepatitis crónica.

Sólo fibrosis = a cicatriz (de un absceso hepático); cirrosis latente.

En el cuadro superior quedan resumidos prácticamente todos los procesos reaccionales del hígado.

Las causas más frecuentes de cirrosis son:

- a).- Nutricionales.
- b).- Dietas deficientes.
- c).- Desnutrición en grado II, III y IV.
- d).- Tóxicos.

Entre los tóxicos más frecuentes, tenemos el alcohol, insecticidas, y, alimentos conservados.

También los medicamentos, los tóxicos endógenos (gastrointestinales), ácidos de fermentación, diabetes.

Los factores sociales intervienen de manera decisiva, el analfabetismo, la pobreza, el hacinamiento, - la mala habitación, el trabajo excesivo, etc., empujan al individuo al alcohol y de ahí, la cirrosis está a un solo paso.

Las infecciones también intervienen como agentes causales.

Las funciones metabólicas alteradas pueden predisponer para que la cirrosis se haga presente.

Entre las cirrosis más frecuentes podemos enumerar:

La cirrosis nutricional grasa (cirrosis de Laennec), de 30 a 50%.

La cirrosis biliar del 15 al 20%.

La cirrosis cicatrización posnecrótica del 10 al 30%.

La cirrosis pigmentaria del 5 al 10%.

La cirrosis sífilítica del 1 al 2%.

La cirrosis o esclerosis cardiaca del 2 al 3%.

La cirrosis de tipo indeterminado del 15 al 25%.

Una de las alteraciones de la cirrosis hepática es el aumento del tiempo de sangrado, esto por deficiencia de vitamina K y disminución de protrombina en sangre, también provoca anemia, plaquetopenia, y leucopenia entre otras.

Aunada a estas alteraciones, también se encuentra un índice muy alto de úlceras gastroduodenales, teniendo en cuenta lo anterior, se desprende que, la terapéutica medicamentosa debe ser seleccionada cuidadosamente, evitando fármacos hepatotóxicos o que sean irritantes al aparato digestivo.

Para la realización de esta tesis, el procedimiento será el siguiente:

a).- Observación clínica de la cavidad oral en pacientes diagnosticados con cirrosis.

b).- Revisaremos cuidadosamente los reportes mé-



dicos y la historia clínica, reportando los puntos que consideremos importantes para nuestro trabajo.

EL MATERIAL QUE UTILICEMOS SERA:

- 1).- Espejos
- 2).- Abatelenguas
- 3).- Lámpara
- 4).- Pacientes del Hospital General, diagnosticados con cirrosis hepática.

En la observación clínica los puntos de mayor importancia serán:

- a) Labios
- b) Carrillos
- c) Uvula
- d) Amígdalas
- e) Piso de la boca
- f) Lengua
- g) Mucosa gingival
- h) Paladar
- i) Dientes

P A R T E     I I

ANATOMIA MACRO Y MICROSCOPICA DEL HIGADO.

EL HEPATOCITO.

## ANATOMIA MACROSCOPICA

El hígado es la víscera de mayor tamaño del organismo y su peso en el individuo adulto es de unos 1500 g. Ocupa una posición fisiológica fundamental, pues se halla interpuesto entre la corriente sanguínea que proviene del intestino y el resto del organismo.

La mayor parte del hígado se halla alojado abajo de la cúpula diafragmática derecha. Su cara anterior - se encuentra protegida por las últimas costillas del hemitórax derecho y su borde anterior aflora por debajo - del reborde costal del mismo lado. Separada por el diafragma, su cara superior está en relación a la pleura y el pulmón derecho; su cara inferior, en la cavidad abdominal, se relaciona con el colon derecho, el duodeno y el páncreas, y su cara posterior con el riñón izquierdo.

El hígado humano está constituido por una masa - única, dividida en dos lóbulos, derecho e izquierdo, - por el ligamento falciforme. Visto por su cara inferior, se distinguen dos lóbulos de menor tamaño, el lóbulo caudado y el lóbulo cuadrado. Toda su superficie - está cubierta por una doble membrana fibrosa, el peritoneo visceral y la cápsula de Glisson.

La vascularización se efectúa a través de la vena porta y la arteria hepática. La porta proporciona - entre el 65% y el 85% de la sangre que llega al hígado, con una concentración de oxígeno algo inferior que la - de la sangre arterial, pero muy superior que la sangre - venosa. Por ello la oxigenación de las células hepáticas depende en un 50% del sistema portal. El 50% res- - tante depende de la arteria hepática, que proporciona - entre el 20% y el 35% de la sangre que llega al hígado.

La sangre portal procede del bazo y de los intestinos, y la sangre arterial del tronco celiático. Estos grandes troncos sanguíneos, penetran en el hígado por el hilio hepático, donde cada uno de ellos se divide en dos ramas, derecha e izquierda, destinadas a la irrigación de ambos lóbulos, en cuyo interior se realiza una sucesiva dicotomización en ramas cada vez más pequeñas que terminan en una red vascular común, el sinusoides hepático. El drenaje venoso del hígado se realiza a través de las vénulas suprahepáticas derecha e izquierda, que abocan a un tronco suprahepático común, el cual desagua en la vena cava inferior cerca del punto de entrada de ésta en la aurícula derecha.

En el mismo hilio hepático, punto de división de la vena y arteria hepática tanto en la rama derecha como en la izquierda se halla la confluencia de los conductos biliares hepáticos derecho e izquierdo, que forman el conducto hepático común.

Los vasos hepáticos intrahepáticos terminan en ganglios del hilio y abocan luego al conducto torácico.

## ANATOMIA MICROSCOPICA

El hígado está constituido principalmente por células hepáticas. Estas células epiteliales se agrupan en placas que se anastomosan entre sí, formando unidades morfológicas llamadas lobulillos hepáticos. Cada lobulillo es una masa prismática poligonal de tejido hepático de mas o menos 0.7 x 2 mm de tamaño.

En la especie humana, varios lobulillos se asocian unos a otros en casi toda su extensión. En algunas regiones, sin embargo los lobulillos quedan separados por vasos y tejido conjuntivo. Son las regiones que ocupan los extremos del polígono, los cuales reciben el nombre de espacios porta o de Kiernan. Cada espacio porta presenta en su interior una vénula, y una arteriola, que son ramas de la vena porta y de la arteria hepática, un conducto biliar y vasos linfáticos, envueltos por una vaina de tejido conjuntivo.

En el lobulillo, las células hepáticas o hepatocitos se disponen en placas orientadas radialmente. Cada placa está constituida por células dispuestas en una sola capa, de manera análoga a los ladrillos de un muro. Estas placas celulares están perforadas y se anastomosan frecuentemente en su trayecto de periferia hacia el centro del lobulillo, resultando un complejo laberinto que confiere al lobulillo hepático un aspecto esponjoso.

El espacio existente entre las placas de células hepáticas está ocupado por papilares sinusoides llamados sinusoides hepáticos.

Los sinusoides se presentan como capilares de pa

redes dilatadas revestidos por una capa única de células donde se distinguen dos tipos de células a saber:

1) Células endoteliales típicas de los capilares sanguíneos y

2) Células fagocitarias, que en este órgano se llaman células de Kupffer. Estas células presentan su citoplasma estrellado, con gran núcleo oval y nucléolo evidente. Tiene gran actividad fagocitaria, perteneciendo al sistema histiocitario. Se admite que en ellas ocurre la fagocitosis de hemáties en vías de desintegración con la consiguiente digestión de la hemoglobina y producción de bilirrubina. Como todos los macrófagos, poseen gran cantidad de lisosomas que contienen en su interior las enzimas correspondientes o necesarias para la digestión intracelular de las sustancias fagocitarias.

El capilar sinusoidal hepático, tiene también como característica, estar envuelto por un delicado armazón de fibras reticulares. Al estrecho espacio que separa la pared de los capilares sinusoides de los hepatocitos, se convino llamarlo espacio de Disse. Dada su reducida dimensión, sólo fué posible estudiarlo minuciosamente con el advenimiento del microscopio electrónico que permitió comprobar que está ocupado principalmente por fibras reticulares, microvellosidades de la célula hepática y líquido hístico. El revestimiento de los capilares sinusoides en el hígado no es continuo, habiendo orificios en la pared, lo que permite el libre paso de macromoléculas de su interior al espacio de Disse y de ahí a las células hepáticas, éstas tienen por tanto, libre acceso a las sustancias que circulan en los sinusoides. En la pared de los sinusoides desembocan también ramas capilares terminales de la arteria hepática. En el centro

del lobulillo se observa la vena centrolobulillar, la -  
cual recibe la sangre que atraviesa la masa de células\_  
hepáticas como si estas células fueran un cuerpo espon-  
joso.

## HEPATOCITO

Las células hepáticas tienen forma poligonal, - con 6 o más caras y miden de 20 a 30 micras de diámetro. Su superficie está:

1) En contacto con los capilares sinusoides, mediante sus paredes y el espacio de Disse; 2) o adosadas en toda su extensión por la pared de otra célula; 3) o en contacto con la pared de otra célula, con un espacio tubular que limita con la célula, el canalículo biliar.

Los canalículos biliares son las primeras estructuras colectoras de la bilis; se presentan como espacios tubulares, limitados apenas por la membrana de dos hepatocitos que en esta región presentan moderada cantidad de microvellosidades. No tienen pared propia, sino que está formada por la pared de dos hepatocitos. En estas membranas, a los lados de los canalículos biliares, uniendo las células entre sí, se encuentran complejos unitivos. + 4) Los canalículos biliares limitados por dos células vecinas forman una compleja red que se continúa a través de las placas celulares, dirigiéndose del centro de los lobulillos a la periferia, donde desemboca en un corto conductillo biliar. Constituido por células cúbicas de citoplasma claro y pobre en organelas. Después de un corto trayecto, este conductillo termina en los conductos biliares de los espacios porta, los cuales están a su vez revestidos por células cúbicas o prismáticas que se presentan envueltas en una fina capa de tejido conjuntivo. Los conductos biliares se alargan gradualmente y se reúnen, formando el conducto hepático que sale del hígado.



La superficie del hepatocito que está frente al espacio de Disse posee abundantes microvellosidades que llena por completo el espacio. Puede decirse que las células de revestimiento de los sinusoides descansan prácticamente sobre esta trama de microvellosidades.

El hepatocito presenta un núcleo (a veces dos) central y redondeado, con uno o dos nucléolos bien diferenciados, la organela más evidente es el retículo endoplasmático tanto en forma granular como en la lisa. La primera aparece, en la célula hepática en forma de acúmulos dispersos en el citoplasma, formando los cuerpos basófilos. En esta organela se realiza la síntesis de las diversas proteínas producidas por el hígado, entre las cuales se incluyen la albúmina y el fibrinógeno de la sangre.

En el retículo endoplasmático liso, distribuido difusamente por todas las células, ocurren varios procesos de importancia, entre los cuales podemos citar: la síntesis de glucógeno y los procesos de conjugación, como la unión de varios compuestos a radicales sulfato y glucoronatos. Esta conjugación es de gran importancia en los procesos de metabolización o inactivación y desintoxicación de varios componentes de nuestro organismo. Se sabe actualmente que la administración de ciertos fármacos provocan en animales de experimentación un gran aumento del retículo endoplasmático liso de la célula hepática. Los estudios bioquímicos han demostrado que con este incremento crece paralelamente la actividad de las enzimas que metabolizan el fármaco empleado. Estos datos llaman la atención acerca del papel metabólico y antitóxico del retículo endoplasmático liso del hepatocito.

Otro componente de la célula hepática es el glucógeno, que al microscopio electrónico se presenta bajo la forma de gránulos gruesos, frecuentemente acumulados en la zona del retículo endoplasmático liso, formando conglomerados que nos recuerdan una mora. La cantidad de glucógeno presente en los hepatocitos es muy variable dependiendo de la fase digestiva y de la hora del día, ya que se sabe que su proporción obedece a un ritmo que se repite cada 24 horas. El glucógeno funciona como un depósito que la célula moviliza cuando disminuye la glucosa en la sangre circulante (hipoglucemia). Este es uno de los modos mediante el cual el hígado contribuye al mantenimiento de la concentración uniforme de glucosa en la sangre.

El hepatocito tiene numerosas mitocondrias esféricas o alargadas, dispersas en el citoplasma en cantidad regular, que presentan escasas crestas mitocondriales en su interior. Esto está de acuerdo con lo que se conoce acerca del consumo de oxígeno del hígado, que no es uno de los mayores del organismo. Se considera que en cada célula hepática hay de 1000 a 2000 mitocondrias; estas organelas están en constante renovación y se estima que la vida media de éstas en las ratas es de 10 días.

En los hepatocitos se observa otro elemento de inclusión: las gotitas de lípidos, cuya cantidad es extremadamente variable. Los lisosomas se encuentran ahí con gran frecuencia, aunque sus funciones son motivo de especulación. Se sabe, sin embargo que la administración de la hormona glucagón del páncreas endócrino promueve la aparición de gran cantidad de autofagosomas. Se admite que este proceso está relacionado con la renovación de las proteínas de estas células. El complejo

de Golgi se presenta como discretos agregados, generalmente situados cerca de las zonas de los canaliculos biliares. Su función en el hepatocito es discutida, existiendo pruebas de que puede participar en la formación de los lisosomas.

La célula hepática tiene gran diversidad morfológica, debido a la presencia de cantidad muy variable de lípidos, glucógeno y retículo endoplasmático granular.

## P A R T E     I I I

### FISILOGIA HEPATICA

1. CIRCULACION HEPATICA
2. METABOLISMO DE LAS BILIRUBINAS.
3. METABOLISMO DE LAS PROTEINAS.
4. METABOLISMO HIDROCARBONADO.
5. METABOLISMO DE LOS LIPIDOS.
6. ENZIMAS HEPATICAS.
7. DESINTOXICACION HEPATICA.

## FISIOLOGIA HEPATICA

El hígado interviene en la mayoría de procesos metabólicos del organismo, siendo sin duda el hepatocito la célula de mayor versatilidad funcional. Recibe todos los productos finales de la absorción de las proteínas, hidratos de carbono y grasas, y, las transforma en sustancias más complejas indispensables para el funcionamiento normal del organismo. Esta multiplicidad funcional, como ya dijimos tiene un equivalente morfológico, lo que explica el aspecto variado que se observa en la célula hepática.

## CIRCULACION HEPATICA

La circulación sanguínea en el hígado, sigue el trayecto siguiente:

1) Por las ramas de la vena porta y arteria hepática, que se ramifican varias veces en el espesor del hígado, enviando pequeñas vénulas y arteriolas que fluyen por los espacios porta; son las llamadas ramas interlobulillares.

2) Por las venas interlobulillares, de las cuales parten ramas que se dirigen a los lobulillos, donde se subdividen y se transforman en sinusoides.

3) Por los sinusoides que a su vez se dirigen hacia el centro del lobulillo; en forma radial, terminando en la vena centrolobulillar. Esta vena tiene paredes extremadamente delgadas, no presentando una estructura típica de vena, es por tanto, un concepto funcional más que morfológico.

En su recorrido a lo largo del lobulillo, la vena centrolobulillar recibe sinusoides de todos lados, aumentando gradualmente de calibre y terminando perpendicularmente en la base del lobulillo en las venas de mayor calibre.

Estas venas llamadas intercalares (o sublobulares) se reúnen a su vez para formar dos o más grandes venas que se abren en la vena cava inferior.

Algunas ramas de las arterias interlobulillares se capilarizan y van a irrigar la estructura del espacio porta, a la vez que otras ramas terminan directamente en los sinusoides produciendo una mezcla de sangre arterial y venosa.

En resumen, la sangre fluye desde la periferia hacia el centro del lobulillo hepático. Esto significa que las células de la periferia lobulillar reciban no solamente los alimentos, sino también las sustancias tóxicas que llegan a través de la sangre.

Esto explica en parte, el hecho de que la citología y el comportamiento de las células centrolobulillares sea diferente en relación a las perilobulillares, tal peculiaridad es evidente en patología, donde con frecuencia las alteraciones del hígado ocurren preferentemente en la región central o en la periferia del lobulillo.

La descripción precedente del lobulillo hepático corresponde al concepto clásico, en el cual la vena central sirve de eje a esta estructura. Sin embargo, es posible considerar y utilizar varios y diferentes puntos de referencia en la concepción de las unidades funcionales del hígado. De este modo el llamado portal tie

ne como centro el espacio porta que corresponde a la región hepática que drena bilis hacia un espacio porta. - Esta estructura sería más o menos triangular, tendría una vena central en cada uno de sus vértices y contendría parte de varios lobulillos clásicos. Otro concepto introducido por Rappaport y colaboradores es el acino hepático que correspondería a la zona irrigada por una rama de las venas interlobulillares.

## METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

### a).- Origen y formación de la bilirrubina.

La cantidad de bilirrubina que se produce diariamente en el individuo normal es de alrededor de 300 mg.- el 85% de la misma proviene de los hematíes circulantes maduros, destruidos por el sistema reticulohistiocitario por conversión del hem de la hemoglobina en biliverdina y posterior reducción de ésta en bilirrubina.

Los mecanismos que determinan la conversión del hem de la hemoglobina en bilirrubina son poco conocidos, se cree que la ruptura de los enlaces alfa-metilo del anillo de la protoporfirina del hem, dan lugar a la pérdida de un átomo de carbono y la formación de una molécula de bilirrubina. La globina y el hierro de la hemoglobina se eliminan pasando la primera a la circulación sanguínea y el segundo al hígado en forma de depósito.

El 15% de la bilirrubina tiene su origen de manera distinta, en efecto, los estudios realizados por Arias (1968) utilizando radioisótopos que se incorporan al hem, como la glicina N, la glicina 2C y el ácido delta-amino-levulínico C, han demostrado que existe una fracción precoz de bilirrubina que procede de las proteínas producidas en el hígado y en el riñón, y otra que proviene de la destrucción de los hematíes jóvenes formados en la médula ósea (eritropoyesis ineficaz). Hasta el momento presente no se conoce ningún trastorno clínico que esté relacionado con producción hepática de bilirrubina.

### b).- Transporte plasmático y captación celular de la bilirrubina.

La bilirrubina una vez formada, pasa a la circu-



lación sanguínea y se une a la albúmina para ser transportada hasta el polo sinusoidal de la célula hepática, evitándose de esta forma su entrada a los tejidos. En la célula hepática la bilirrubina se desprende de la albúmina y pasa a su interior por la acción de dos proteínas citoplasmáticas (ligandina y Z). Aunque ambas proteínas captan la bilirrubina, la primera actúa preferentemente cuando la concentración plasmática es normal y la Z cuando existe hiperbilirrubinemia. La captación hepática de la bilirrubina es independiente de su conjugación.

c).- Conjugación intrahepática de la bilirrubina.

La bilirrubina se conjuga en los microsomas de la célula hepática transformándose en glucorónido de bilirrubina. Esta conjugación se realiza gracias a la transferencia del glucorónido proveniente del ácido uridín-difosfato-glucorónido (UDPGA), a la bilirrubina en presencia de una enzima la glucoronil-transferasa, que actúa como catalizador.

De esta forma la bilirrubina libre o no conjugada, sustancia tóxica para el organismo y liposoluble, se transforma al conjugarse en un producto atóxico y soluble en el agua, capaz de ser eliminado por la bilis.

d).- Transporte intrahepatocitario y excreción de la bilirrubina.

No se conoce el mecanismo mediante el cual la bilirrubina no conjugada es transportada hasta el polo biliar del hepatocito. Se cree actualmente que los microsomas intervienen en este transporte intrahepatocitario.

factores que controlan su excreción biliar, - son asimismo desconocidos, aunque recientemente se ha - señalado a la hormona tiroidea como sustancia capaz de controlar dicha excreción.

e).- Circulación enterohepática de la bilirrubina.

La bilirrubina excretada por la bilis llega al - intestino, después de atravesar las vías biliares intra y extrahepáticas. En su interior la bilirrubina conjugada se transforma de nuevo en bilirrubina libre, la - cual es absorbida por la mucosa enteral por un mecanismo de difusión pasiva, alcanza el sistema venoso portal, llega al hígado y es excretada por la bilis. De - esta manera se establece la circulación enterohepática de la bilirrubina. Parte de la fracción conjugada se - transforma por la acción de las bacterias intestinales en estercobilinógeno, el cual es reabsorbido en parte - por el colon pasando a la circulación general y volviendo a ser reexcretado por el hígado a la bilis.

La circulación enterohepática de la bilirrubina y la del estercobilinógeno son muy escasas, diariamente se eliminan por las heces de 100 a 200 mg. del mismo. - Una pequeña cantidad no puede ser reexcretada por el hígado normal, siendo eliminado por la orina en forma de urobilinógeno (menos de 4 mg. diarios). Estas dos sustancias son oxidadas rápidamente hasta formar productos químicamente iguales, urobilina y estercobilina.

## EL HIGADO EN EL METABOLISMO DE LAS PROTEINAS

Las enzimas intestinales determinan la escisión

de las moléculas protéicas. Las transforma en aminoácidos, que son transportados al hígado por la vía portal. Una parte de estos aminoácidos es utilizada por los tejidos periféricos para la formación de las proteínas específicas, mientras que otra parte es retenida por el hígado donde pueden transformarse por deaminación o transaminación e intervenir en la formación de proteínas plasmáticas; como la albúmina, la protrombina, fibrinógeno y alfa-globulinas. Las inmunoglobulinas (gammaglobulinas) no son sintetizadas por el hígado, pues tienen su origen en los inmunocitos, células plasmáticas y linfocitos del sistema reticuloendotelial.

#### EL HIGADO EN EL METABOLISMO HIDROCARBONADO

Los hidratos de carbono ingresan al organismo en forma de polisacáridos (almidón), disacáridos (lactosa) o, como azúcares más sencillos (fructosa). En el intestino estos azúcares se absorben. Una vez transformados en monosacáridos (glucosa, fructosa y galactosa) llegan al hígado por la vena porta, y, en parte son retenidos en el hígado. Los hidratos de carbono son transformados en glucosa y ésta se almacena en forma de glucógeno también llamada glucogénesis. En ausencia de glucosa, el hígado es capaz de transformar los aminoácidos y las grasas en glucógeno; este proceso de formación de glucógeno a partir de elementos no glúcidos se denomina neoglucogénesis, asimismo, el hígado es capaz de despolimerizar el glucógeno a glucosa (glucogenólisis) y luego transformar ésta en ácido pirúvico (glucólisis).

#### EL HIGADO EN EL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

El hígado interviene en el metabolismo de los lí

pidos captando y transformando las grasas procedentes - de la alimentación hasta convertirlos en triglicéridos, fosfolípidos y colesterol. Mantiene por otra parte, un equilibrio constante con las grasas de los depósitos pe-  
riféricos, pues parte de los lípidos sintetizados por - el hígado son transportados a ellos y parte regresa al hígado en forma de ácidos grasos libres.

Las lipoproteínas son proteínas sintetizadas por el hígado, encargadas de vehiculizar los lípidos que la glándula hepática envía a las reservas periféricas.

### ENZIMAS HEPATICAS

Las enzimas son catalizadores específicos que de- terminan y aceleran las reacciones quimicobiológicas - del organismo.

Existen enzimas intracelulares que mantienen en\_ el plasma niveles relativamente fijos, mientras que - otros están ausentes del mismo. En los valores de los\_ niveles plasmáticos de las enzimas, intervienen un sin\_ fin de complejos mecanismos, entre los que deben desta-  
carse: liberación de enzimas por necrosis o necrobio- - sis, agotamiento de sus síntesis, acción de inhibidores y activadores, trastornos de la excreción y factores - neurohormonales.

El hígado contiene un gran número de enzimas, a tal grado que esta víscera es = un cesto de enzimas. Es lógico, ya que es en el hígado donde tienen lugar el ma-  
yor número de reacciones quimicobiológicas del organis-  
mo.

## FOSFATASA ALCALINA

Estas enzimas, son las responsables de la hidrólisis de sustratos que contienen ésteres del ácido fosfórico. Las fosfatasa alcalinas se originan en el hígado, en el hueso y en el intestino delgado, siendo excretadas por la glándula hepática a través de la bilis. Sus niveles plasmáticos están alterados cuando se produce un aumento de la actividad osteoblástica, o bien en ciertas enfermedades hepatobiliares.

## TRANSAMINASAS

Son enzimas que catalizan la transferencia de un grupo amino de un aminoácido a un acetoácido. Existen dos tipos de transaminasas: la glutámico pirúvica (SGPT), y la glutámico oxalacética (SGOT). Estas enzimas se localizan sobre todo, en el interior de las células del hígado, corazón, músculo, páncreas y cerebro. Si bien en hígado existe más SGOT que SGTP esta última, cuando aumenta en el plasma, es más específica de lesión hepatocelular.

## GAMMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA GT.

La gamma GT, cataliza la transferencia de un grupo glutamil de determinados péptidos a otros, y, a los aminoácidos. Se origina en el riñón, páncreas, hígado, intestino delgado y bazo. Estudios histoquímicos han demostrado que en el hígado, la gamma Gt se encuentra localizada en el interior de las células hepáticas y en las células ductulares. Aumenta en el plasma en algunas enfermedades hepatobiliares, en los alcohólicos crónicos sin lesión hepática y en la pancreatitis aguda. La admi-

nistración de sustancias inductoras de enzimas como el fenobarbital produce también un aumento en la concentración plasmática de gamma GT.

## DESINTOXICACION HEPATICA

En el hígado se inician una serie de reacciones encaminadas a eliminar determinados metabolitos, así como ciertas sustancias que se han administrado con fines terapéuticos o analíticos.

Estas reacciones son las siguientes:

### OXIDACION

Se produce por un mecanismo en el que intervienen DPHN, oxígeno y enzimas de origen microsómico. Las oxidaciones pueden ser parciales o totales.

### REDUCCION

Es menos frecuente que la oxidación y conduce a la formación de una serie de compuestos que luego se pueden oxidar o conjugar antes de ser excretados. Exigen la intervención de reductasas microsómicas.

### CONJUGACION

Consiste en la unión de las sustancias que tienen que ser eliminadas con diversos compuestos hepáticos que faciliten su excreción.

### ACETILACION

Es otro mecanismo de conjugación. En la reacción química interviene el acetyl coenzima A.

## P A R T E I V

### HEPATOPATIAS

- 1 CIRROSIS HEPATICA
- 2 INSUFICIENCIA HEPATICA
- 3 ALTERACIONES ENDOCRINAS
- 4 TRASTORNOS HEMATICOS EN LAS HEPATOPATIAS
- 5 ENCEFALOPATIA HEPATICA
- 6 LA CIRROSIS EN LA EDAD INFANTIL
- 7 HIGADO Y DESNUTRICION AVANZADA PURA
- 8 CIRROSIS CARDIACA
- 9 CIRROSIS Y CANCER

## CIRROSIS HEPATICA

La cirrosis hepática es, hoy en día uno de los - problemas más frecuentes y graves de salud pública en - muchos países, incluyendo a México entre ellos. La cirrosis puede ser provocada por diversos mecanismos, tanto nutricionales como infecciosos, también por la ingestión de tóxicos como el alcohol y fármacos que se ingieren sin control.

La primera descripción de la cirrosis hepática - fué realizada por Erisítrato de Alejandría en el año - 300 a.c. Este autor definió la enfermedad como: "Un hígado pétreo y duro, al que con frecuencia se asocia con hidropesía". La utilización del término CIRROSIS, fué establecido por Laennec.

### CONCEPTO GENERAL

La cirrosis es una enfermedad crónica y difusa - del hígado, de etiología muchas veces desconocida, cuyo diagnóstico de certeza se basa en la biopsia hepática.- Su presencia sin embargo, se sospecha casi siempre por la clínica y la patología; su concepto es histopatológico y está definido por el hallazgo de tres tipos de lesiones:

1) Necrosis. Las células hepáticas, muestran - una serie de lesiones que pueden ir, desde lesiones degenerativas discretas hasta la necrosis.

2) Fibrosis. Su existencia es necesaria para - sentar el diagnóstico de cirrosis hepática, aunque su presenencia aislada no es exclusiva de esta enfermedad.



3) Nódulos de regeneración. Su presencia es imprescindible para el diagnóstico de certeza. Están formados por una zona de tejido hepático que se encuentra rodeado de tejido fibroso que altera su vascularización y función.

### CLASIFICACION

La cirrosis hepática se puede clasificar siguiendo a Sherlock, en dos grandes grupos:

1) Cirrosis portal, septal, o micronodular. La etiología es habitualmente alcohólica.

2) Cirrosis multilobular, postocolapso, posnecrótica o macronodular, cuyas causas más frecuentes son a su vez, el alcohol y la hepatitis vírica. Los nódulos de regeneración micronodular son pequeños, de tres a cuatro mm. y la superficie hepática aparece difusamente sembrada de ellos, en cambio, la cirrosis macronodular presenta grandes nódulos de regeneración que afloran en la superficie hepática, dando al hígado un aspecto macroscópico completamente irregular.

En algunas ocasiones el tipo de cirrosis no está bien definido apareciendo nódulos grandes y pequeños; - estos casos deben catalogarse como cirrosis macronodular.

La clasificación expuesta anteriormente es exclusivamente morfológica por lo que, clínicamente es preferible clasificar a las cirrosis según su etiología.

Alcohol. Es un tóxico hepático directo, y, en el 10% de alcohólicos es capaz de originar cirrosis hepática. El mecanismo íntimo que lo hace es desconocido,

aunque es muy probable que intervengan factores genéticos. La desnutrición que antes se consideraba como causa fundamental en su aparición debe valorarse en la actualidad como un factor de segundo orden.

Hepatitis crónica agresiva. Esta enfermedad evoluciona siempre hacia una cirrosis macronodular.

Enfermedad de Wilson. Cursa con una cirrosis macronodular. El mecanismo íntimo de su producción es desconocido, aunque está relacionado con el depósito excesivo de cobre en el interior de los hepatocitos.

Hemocromatosis. La cirrosis de la hemocromatosis primitiva es de tipo macronodular. Se entiende que el exceso de hierro en el interior del parénquima hepático determina la producción de fibrosis, que partiendo de los espacios porta, penetra en el interior del lobulillo, distorsionándolo y produciendo nódulos de regeneración.

Cirrosis biliar primitiva. La fibrosis se inicia en los espacios porta alrededor de los conductillos biliares proliferantes, posteriormente penetran al interior del lobulillo formando en fases muy avanzadas nódulos de regeneración (cirrosis micronodular).

Cirrosis criptogenética. En nuestro medio, la etiología del 50% de las cirrosis es desconocida. Habitualmente el tipo morfológico de estas cirrosis es macronodular.

Otras causas. Algunos autores aceptan, que, el hígado cardiaco puede evolucionar hacia una verdadera cirrosis; sin embargo, su existencia es muy dudosa, ya que la asociación de una cirrosis a un hígado congesti-

vo no es rara, por ser dos procesos sumamente frecuentes.

La galactosemia y ciertos trastornos del metabolismo del glicógeno pueden ser responsables en niños, de una cirrosis hepática.

### INSUFICIENCIA HEPATICA

La insuficiencia de la célula hepática para llevar a cabo con eficacia, sus fines metabólicos, crea una situación funcional patológica que recibe el nombre de "insuficiencia hepatocelular" y que se manifiesta por un síndrome biónico biológico directamente dependiente de tales deficiencias metabólicas. En animales de experimentación, el síndrome aparece cuando la cantidad del parénquima suprimido sobrepasa de 80%. Su grado extremo se manifestaría después de una hepatectomía total. La insuficiencia hepatocelular es, por lo tanto consecuencia de una lesión hepática grave o aguda crónica, reversible o no, que inhibe funcionalmente más del 80% del parénquima.

Las alteraciones bioquímicas y defectos enzimáticos parciales la mayoría de las veces congénitos, que afectan aisladamente a una sola de las funciones hepatocelulares (ictericias metabólicas, hipoalbuminemia congénita, hipofibrinogenemia congénita), no se incluyen en el concepto de insuficiencia hepatocelular, ya que en estos casos el resto del funcionalismo hepático es normal.

Cabe recalcar que se trata de una situación funcional, ya que no existe ningún cuadro histológico característico que traduzca este estado, y, a menudo la -

correlación morfológica y el grado de insuficiencia hepatocelular no es estricta.

## ETIOLOGIA

Todas las hepatopatías difusas, como las hepatitis agudas víricas o tóxicas, en especial sus formas graves. Las hepatitis crónicas activas, las cirrosis, colestasis crónicas intra o extrahepáticas y enfermedades por depósito de metales (hemocromatosis y enfermedad de Wilson), pueden abocar en un momento de su evolución, a la insuficiencia hepatocelular. No así las hepatopatías localizadas (quiste hidatídico, absesos y tumores) a no ser que invadan o destruyan más del 80 % del parénquima, lo cual es poco frecuente. Las afecciones vasculares que implican un sufrimiento de la célula hepática pueden igualmente determinar una insuficiencia hepatocelular así, el hígado de éstasis, en especial el secundario a la oclusión de las venas suprahepáticas, las lesiones de la arteria hepática y las situaciones de colapso y anoxia prolongadas. Las trombosis esplenoportales no afectan por sí mismas a la función hepatocelular.

En la cirrosis hepática, la aparición de insuficiencia hepatocelular resulta desencadenada a veces por factores exógenos, que precipitan la descompensación (infecciones, hipotensión aguda, tóxicos, intervenciones quirúrgicas) y otras, es consecuencia de la evolución espontánea de la enfermedad.

## MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INSUFICIENCIA HEPATICA.

**ICTERICIA.** El fallo de la célula hepática, para llevar a cabo el metabolismo de la bilirrubina, condiciona una hiperbilirrubinemia, a expensas de las dos fracciones de la misma. En las formas agudas la ictericia es intensa y domina el cuadro clínico. En las formas crónicas suele ser muy discreta.

**ASCITIS.** La insuficiencia hepatocelular es un factor muy importante en la patogenia de la ascitis. La aparición de ésta en el curso de una hepatopatía crónica, se asocia con frecuencia a otros signos de insuficiencia hepatocelular avanzada.

**ENCEFALOPATIA HEPATICA.** Junto con la ascitis y la ictericia, la encefalopatía es una de las manifestaciones principales de la insuficiencia hepatocelular. Esta constituye el factor patogenético imprescindible para que se desarrolle la encefalopatía.

## SINDROME BIOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA HEPATOCELULAR

Los hallazgos que definen el síndrome, son consecuencia del fallo de la célula hepática en la ejecución de sus funciones metabólicas. Citaré únicamente los de mayor interés clínico.

El descenso de la albúmina plasmática, por déficit en su síntesis, es proporcional al grado y duración de la insuficiencia hepatocelular. Igual sucede con el colesterol y especialmente su fracción esterificada, pues tanto su síntesis como su esterificación son funciones específicas de la célula hepática. Esta falla también en su cometido de sintetizar la urea a partir del amoníaco, aunque los valores bajos de urea plasmáti

ca sólo se observen en algunos casos de insuficiencia hepática aguda. La falta de incorporación de los aminoácidos para la síntesis de proteínas determina la presencia de hiperaminoaciduria en algunos enfermos que padecen insuficiencia hepatocelular de diversas causas. Esta aminoaciduria ocurre fundamentalmente a base de cistina, taurina y metionina.

El déficit de la síntesis protéica afecta también a los factores de la coagulación; fibrinógeno, protrombina y factores V, VII, X y christmas. Su descenso no se impide con la administración de vitamina K. Los valores de la tasa de protrombina constituyen un parámetro útil para la valoración clínica de la insuficiencia hepatocelular. El factor VIII (antihemofílico), sintetizado fundamentalmente por las células del SRE, se halla en cambio elevado en las hepatopatías crónicas, al igual que sucede con otras inmunoglobulinas. La detección de estados de hiperfibrinólisis es frecuente en las hepatopatías con insuficiencia hepatocelular grave, habiéndose atribuido a un déficit en la depuración de los activadores del plasminógeno, así como a un defecto en la síntesis de los inhibidores. No obstante, idénticos trastornos (prolongación del tiempo de lisis de las euglobulinas, elevación de productos de degradación del fibrinógeno), pueden ser secundarios a coagulación intra vascular diseminada proceso recientemente demostrado en el curso de la insuficiencia hepática grave, tanto en su forma aguda como en la crónica.

El fracaso hepático en sus funciones de captación, conjugación y excreción de sustancias se pone de manifiesto a través de la bilirrubinemia, de la alteración del clearance de la BSF y del aumento de la sensibilidad de los medicamentos que normalmente se eliminan por la glándula hepática.

El tratamiento de las formas agudas (hepatitis) y episodios de agravación de las formas crónicas es el reposo, no debiendo ser prolongado más allá de cuatro o cinco semanas aunque persistan algunos síntomas de insuficiencia hepatocelular.

La dieta en los enfermos agudos o crónicos sin encefalopatía ni ascitis, no debe indicarse ningún tipo de dieta restrictiva; por el contrario, en los cirróticos desnutridos (alcohólicos) son aconsejables dietas calóricas elevadas. La restricción excesiva de grasas puede ser contraproducente en estos pacientes ya de por sí inapetentes. Las dietas sobrecargadas de hidratos de carbono son a menudo incompatibles con la diabetes que con frecuencia se asocia a la cirrosis. La importancia del control dietético se basa fundamentalmente en proporcionar una dieta equilibrada en cuanto a principios inmediatos, minerales y vitaminas con un contenido calórico de acuerdo con las necesidades particulares de cada individuo, una sola restricción absoluta; el alcohol.

**MEDICACION.** Más importante que la administración de fármacos de acción beneficiosa dudosa, es el evitar en estos enfermos las sustancias potencialmente hepatotóxicas y las que por su preferente o exclusiva eliminación por el hígado ocasionan fácilmente intolerancia. En caso necesario, los sedantes menos peligrosos son quizá los barbitúricos de acción lenta (barbital y fenobarbital), y cuya eliminación es renal.

No existe ninguna prueba documentada de la presunta acción beneficiosa de los extracto hepáticos, fosfolípidos, aminoácidos y demás "protectores hepáticos", los aminoácidos por el contrario pueden actuar como factores precipitantes de una encefalopatía. Los estudios controlados sobre la acción de los corticoesteroides, -

tanto en casos agudos como crónicos, no han demostrado condiciones significativas en el curso de la insuficiencia hepatocelular; sus complicaciones sin embargo son - frecuentes (infecciones, hemorragias entre otras). Especialmente en los casos de malnutrición pueden administrarse complejos vitamínicos.

## ALTERACIONES ENDOCRINAS

El hígado normal capta y conjuga los esteroides, inactivándolos y volviéndolos hidrosolubles y, por lo tanto eliminables por la orina. El hígado insuficiente falla también en este cometido, no obstante, no todas las alteraciones endócrinas que se observan deben atribuirse a un defecto de inactivación de hormonas (por ejemplo la atrofia gonadal de la mujer), ni tampoco se comprueba constantemente un descenso de los esteroides urinarios.

Las repercusiones endócrinas de la insuficiencia hepatocelular son pues de difícil interpretación. En algunos casos (alcoholismo, malnutrición), cabría invocar factores nutritivos, a semejanza de los trastornos endócrinos observados en los campos de concentración (atrofia testicular, ginecomastia). Estas manifestaciones son más evidentes en el hombre que en la mujer, y, en ambos en la época de su vida sexual activa.

En el varón es frecuente la atrofia testicular - (57 %), con disminución de la libido y en muchas ocasiones esterilidad. La ginecomastia, uni o bilateral, se encuentra a menudo en el 15% de los cirróticos, pudiendo influir en su génesis, junto a los factores endócrinos endógenos, la malnutrición y factores medicamentosos (espirolactonas). La hiperplasia prostática a expensas



de la metaplasia del epitelio glandular y ductal, es - más frecuente en el cirrótico que en los individuos nor-  
males.

En la mujer son frecuentísimos los trastornos - menstruales, con reglas escasas, irregulares y en oca-  
siones amenorrea. La insuficiencia hepatocelular avan-  
zada, suele producir esterilidad también en la mujer jo-  
ven.

En ambos sexos aparecen alteraciones en la dis-  
tribución del vello con pérdida del axilar y el pubiano.  
Estos cambios son más ostensibles en el varón, con des-  
población de la barba, pérdida del vello del pecho y -  
distribución feminoide del pubiano.

Signos cutáneos. De entre ellos, las arañas vas-  
culares o "Spidears" son los más característicos; con-  
sisten en una dilatación arteriolar central, de la que  
parten pequeños capilares en forma radiada a modo de pa-  
tas de araña, el centro es pulsátil y su presión provo-  
ca un empaldecimiento del resto de la lesión. Su dis-  
tribución es curiosa ya que se haya exclusivamente en -  
el territorio de la vena cava superior donde se acompa-  
ñan de otro tipo de dilataciones vasculares cutáneas -  
muy finas sin arteriola central, mucho menos caracterís-  
ticas de insuficiencia hepatocelular denominadas telan-  
giectasias. Aunque los spiders y telangiectasias sobre  
todo estas últimas no son exclusivas de la insuficien-  
cia hepatocelular (los Spiders, pueden encontrarse en -  
el embarazo y en la enfermedad de Rendó-Osler y las te-  
langiectasias en afecciones muy diversas), su presencia  
es muy sugestiva, y, su aumento en número y tamaño (a -  
veces miden varios centímetros de diámetro), es signo -  
de progresión en la enfermedad. Pueden disminuir con -  
la mejoría y en los estados terminales con colapso.

El enrojecimiento de las eminencias tenar e hipo tenar con aspecto moteado, y en ocasiones extendidos a las yemas de los dedos, constituye también otro signo cutáneo característico, llamado eritema palmar junto con las arañas vasculares. Este signo se atribuye clásicamente a un exceso de estrógenos circulantes no inactivados por el hígado. De hecho, ambas manifestaciones cutáneas aparecen frecuentemente en el embarazo; no obstante tampoco se ha podido establecer una relación entre su presencia e intensidad y los valores de eliminación de estrógenos urinarios.

Los signos ungueales, consistentes en fragilidad, incurvación en vidrio de reloj, estriación longitudinal y opacidad blanquecina se hallan en el 82% de los cirróticos. Esta opacidad condiciona la desaparición de la lúnula ungueal. Los labios y la lengua, pueden tomar una coloración roja vinosa brillante como lacada, (lengua hepática), la piel es seca, áspera y rugosa, con mucha frecuencia aparecen manchas pigmentadas de aspecto pelagroide en la región del escote y en la cara anterior de las piernas.

Ninguno de estos signos cutáneos, ni siquiera los más característicos, son aisladamente patognomónicos de la insuficiencia hepatocelular, pudiéndose observar en otras circunstancias patológicas y en ocasiones con carácter familiar. La presencia conjunta de varios de ellos, les confiere en cambio un gran valor diagnóstico.

**Signos circulatorios.** La presencia de pulso capilar, extremidades calientes, taquicardia, latido impulsivo precordial y soplo sistólico de eyección, caracterizan un estado circulatorio hiperdinámico, al margen de la anemia, hallado frecuentemente en la cirrosis. La presencia de un aumento del débito cardíaco con disminución

de las resistencias periféricas, asemejan a este estado con el provocado por las fístulas arteriovenosas. Es posible que la insuficiencia hepatocelular condicione un aumento de sustancias vasodilatadoras (déficit de inactivación), capaces de abrir Shunts arteriovenosos periféricos normalmente cerrados.

Tales anastomosis arteriovenosas, demostradas en autopsias a nivel pulmonar y esplénico fundamentalmente, serían las responsables de una insaturación arterial del oxígeno presente en un tercio de cirróticos descompensados, con la consecuente cianosis y en ocasiones poliglobulia.

Otros signos. Son frecuentes las alteraciones específicas del estado general: anorexia, fatigabilidad, pérdida de peso, todos ellos en relación posiblemente con las complejas deficiencias metabólicas que condiciona el fallo hepático. La fiebre que aparece no raras veces, parece atribuible en algunos casos, en la enfermedad hepática por sí misma, quizá por falta de inactivación de ciertos esteroides pirógenos (etiocolanólona); no obstante, las posibilidades de infección concomitante son muy grandes en el cirrótico, y jamás debe aceptarse aquella interpretación sin haber comprobado la negatividad de los hemocultivos (el 6,4% de los cirróticos tienen hemocultivos positivos), ni descartar rigurosamente la presencia de tuberculosis pulmonar, colecistitis, pielonefritis, sobreinfección del líquido ascítico y otras infecciones.

El fedor hepático. Olor suigeneris que despiden el aliento de los pacientes cirróticos con insuficiencia hepatocelular severa, parece debido a la exhalación de una sustancia (metilmercaptan) derivada de la metionina por defecto de su demetilación. En la insuficien-

cia hepática aguda, su presencia puede ser signo de mal pronóstico no tanto en las insuficiencias hepáticas crónicas, en las que el fodor puede ser intermitente, quizá en relación con fases de estreñimiento. Aunque su presencia no sea constante ni del todo patognomónica, constituye un signo importante en el diagnóstico diferencial de un estado comatoso.

Especialmente en las cirrosis alcohólicas, es frecuente observar una hipertrofia parotídea, así como en las manos contractura de Dupuytren, signos cuya patogenia en relación a la insuficiencia hepatocelular es desconocida y, que junto con los antes enumerados, constituyen estigmas del típico hábito cirrótico.

#### TRASTORNOS HEMATICOS EN LAS HEPATOPATIAS

Existen en las enfermedades, numerosos factores que contribuyen a la presentación de trastornos hematológicos. Por un lado las hepatopatías cursan a menudo, con anemia, leucopenia y plaquetopenia (hiperesplenismo), y por otro la insuficiencia hepatocelular y la ictericia colestática, pueden ocasionar alteraciones en la coagulación sanguínea. Las deficiencias alimentarias y la disminución de la capacidad de síntesis por el hígado, de las proteínas necesarias para la formación normal de los elementos formes de la sangre y de los defectos de la coagulación, complican todavía más el conocimiento y estudio de estos trastornos hematológicos.

a).- Anemia. Es muy frecuente, los mecanismos que la determinan son múltiples y muchos de ellos mal conocidos. Se ha comprobado que la mayoría de las hepatopatías (cirrosis hepática, ictericia obstructiva, y hepatitis vírica), cursan con hipervolemia, que podría

explicar en determinado momento la presencia de una anemia por hemodilución.

b).- Leucopenia. Es un hallazgo común en la cirrosis hepática casi siempre cursa con neutropenia, - siendo la agranulocitosis muy rara. Puede favorecer - las infecciones.

c).- Leucocitosis. Se presenta cuando existe un proceso infeccioso (colangitis, absceso hepático) o tumoral y en la hepatitis alcohólica aguda.

d).- Plaquetopenia. Raras veces es profunda, - las cifras que se encuentran habitualmente oscilan entre 60 000 y 120 000. Esta plaquetopenia puede ocasionar una resistencia capilar disminuida y un tiempo de - sangría alargado, originando púrpuras o sufusiones hemorrágicas.

e).- Trastornos de la coagulación. Son de mecanismo complejo. Por una parte el hígado insuficiente, - no es capaz de sintetizar muchos factores necesarios para el proceso normal de la coagulación sanguínea (fibrinógeno, protrombina, proacelerina, proconvertina). Por otra la colestasis determina una secreción insuficiente de sales biliares en el intestino, impidiendo la reabsorción de la vitamina K necesaria para la formación de múltiples factores de la coagulación (protrombina, proconvertina, factor IX, factor X). Estos trastornos de la coagulación, junto con la trombocitopenia y la hipertensión portal, predisponen a las hemorragias digestivas.

Frecuentemente los cirróticos presentan una hiperfibrinolisis que parece relacionada con una disminución del clearance hepático de los activadores de la fi-

brinólisis (plasminógeno) y de un aumento de los activadores, ya que el hígado insuficiente es incapaz de inhibirlos. La hiperfibrinólisis puede favorecer la tendencia de estos pacientes a sangrar y contribuir a las hemorragias postoperatorias.

Recientemente se ha señalado en hepatitis grave por tóxicos la existencia de una hiperfibrinólisis secundaria a una coagulación intravascular diseminada.

El tratamiento de la hiperfibrinólisis primaria consiste en la administración de ácido epsilon-amino-caproico y o trasylol y el de la secundaria a una coagulación intravascular en el empleo de la heparina.

#### ENCEFALOPATIA HEPATICA

El término de "encefalopatía hepática" engloba todos los síndromes neuropsiquiátricos que pueden presentarse en el curso de una hepatopatía con insuficiencia hepatocelular, y cuya aparición depende de esta última como factor patogenético indiscutible. Ello no excluye como en seguida veremos, la participación de muchos factores precipitantes o coadyuvantes, tal vez distintos en cada caso particular y que hacen de la encefalopatía hepática un síndrome muy complejo. No se incluyen en el concepto los síndromes neuropsiquiátrico que coinciden con una hepatopatía, pero cuya presentación no depende de ésta, aunque ambas enfermedades respondan a una misma etiología (enfermedad de Wilson, encefalopatía alcohólica). El concepto de encefalopatía hepática abarca desde los más discretos síntomas iniciales hasta las situaciones conocidas como precoma o coma hepática, representando este último el grado extremo de la encefalopatía.

Constituye su base lesional una proliferación difusa de los astrocitos protoplasmáticos con agrandamiento de los mismos, que se observa en la sustancia gris del cerebro y cerebelo, así como en el putámen y núcleo pálido, sin grandes alteraciones visibles en las neuronas. La extensión del proceso y la combinación de lesiones elementales configuran un cuadro histopatológico prácticamente específico de la encefalopatía hepática, no observado en ningún tipo de sufrimiento cerebral metabólico. En las formas crónicas pueden hallarse reblandecimientos cerebrales, atrofia con aumento de la profundidad de los surcos y sufrimiento neuronal. La lesión puede extenderse hasta la médula ósea (encefasomielopatía), con desmielinización de los cordones laterales y destrucción axonal.

#### PATOGENIA

Clásicamente se ha considerado que la toxicidad del amoníaco sobre el sistema nervioso, sería el sustrato bioquímico indiscutible de la encefalopatía hepática (Bessman y Bessman 1955). El amoníaco, procedente de la hidrólisis de las proteínas alimentarias por la flora proteolítica del colon y de la amniogénesis tubular renal, es metabolizado normalmente por el hígado para formar urea. Ante un hígado insuficiente, incapaz para llevar a cabo esta función detoxicadora, y conociendo la neurotoxicidad del amoníaco, es lógico que se haya atribuido a este metabolito la responsabilidad del cuadro de la encefalopatía hepática. La amoniemia normal es de 50 a 80 mg/100 ml. En los pacientes hepáticos se eleva, tanto más cuanto más grave es la insuficiencia hepatocelular o caudalosos los cortocircuitos porto-cava.

No obstante la falta de correlación entre el nivel de amoníaco en sangre y el grado de encefalopatía, así como la posible existencia de ésta en ausencia de hiperamonemia, han descartado la teoría exclusivamente amoniaca, sugiriendo la posibilidad de que los mecanismos de sufrimiento encefálicos sean otros: Déficit de detoxificación hepática de sustancias neurotóxicas desconocidas (quizá otros cuerpos nitrogenados de los cuales el amoníaco sólo sería un exponente), o déficit de síntesis por parte del hígado insuficiente, de sustancias necesarias del sistema nervioso. A la luz de los conocimientos actuales y de la experiencia clínica, la encefalopatía hepática se nos presenta como un síndrome de patogenia no unitaria, en el que intervienen muchos factores variables en cada caso, alrededor esos sí de uno fundamental; la insuficiencia hepatocelular.

1.- LOS CORTOCIRCUITOS PORTO-SISTEMICOS. El paso de la sangre del territorio portal, rica en sustancias nitrogenadas de origen intestinal, directamente a la circulación sistémica, soslayando el hígado, y por lo tanto sin la posibilidad de detoxificación inmediata, constituye un factor de importancia en la génesis de la encefalopatía. Estos cortocircuitos pueden crearse espontáneamente en el curso de una hipertensión portal y comparten con la insuficiencia hepatocelular, la responsabilidad de la patogenia de la encefalopatía de la cirrosis hepática.

2.- EL TRACTO GASTROINTESTINAL. En el estómago, gracias a la ureasa gástrica, se realiza la hidrólisis de la urea, tanto exógena como endógena, con formación de amoníaco. No obstante, la fuente principal de sustancias nitrogenadas el colon (hidrólisis de la proteí-



nas alimentarias), desde donde son transportadas al hígado por vía portal. Un aumento de producción de sustancias hidrogenadas a nivel intestinal es capaz de determinar una eclosión clínica de una encefalopatía latente; este hecho ya había sido notado por Shakespeare, cuando pone en boca de su personaje Sir Andrew Aguecheek, alcohólico inveterado, la siguiente frase: "soy un gran comedor de carne, pero creo que daña a mi juicio". La administración por vía oral de aminoácidos (metionina), y sales de amonio (cloruro amónico) puede, igualmente desencadenar una encefalopatía.

Las hemorragias intestinales y el estreñimiento, sobre todo las primeras, son factores endógenos frecuentemente responsables de encefalopatía hepática en los cirróticos. Su mecanismo de acción es así mismo el aumento de la proteólisis intestinal.

3. ESTADO PREVIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. - El sistema nervioso central del cirrótico se encuentra mucho más sensible que el del individuo normal a la acción de sustancias tóxicas endógenas, o exógenas, quizá por el sufrimiento metabólico crónico que significa el paso de sustancias no detoxicadas por el hígado. A esta minusvalía se unen en no pocas ocasiones, otros factores como arterioesclerosis, alcoholismo, etc.

4. TRASTORNOS ELECTROLITICOS Y DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE. En la cirrosis con descompensación ascítica, son frecuentes las alteraciones del medio interno que aparecen espontáneamente o provocadas por terapéuticas activas (diuréticos, paracentesis). La relación

directa de algunas de estas terapéuticas y la presencia, intensidad y evolución de una encefalopatía hepática se pone de manifiesto en la observación clínica diaria.

La hiperazotemia secundaria a la insuficiencia renal, del cirrótico, conlleva un aumento de las fuentes de amoniaco, la hipopotasemia espontánea o provocada por diuréticos, condiciona por una parte, un aumento de la amoniogénesis renal, y por otra, una salida del potasio intracelular, que al combinarse con hidrogeniones, origina una situación de acidosis intracelular con aumento de la difusibilidad de las sustancias tóxicas al interior de las células nerviosas. La corrección de la hipopotasemia puede en ocasiones, ser suficiente para regresar los síntomas de una encefalopatía. Igual ocurre en la hiponatremia. La acidosis tubular renal, espontánea o secundaria a la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica, condiciona aparte del desequilibrio ácido-base, un aumento de la amoniogénesis renal. La alcalosis respiratoria que frecuentemente acompaña a la encefalopatía hepática (en especial al de la hepatitis grave), y a la que se asignaba también un papel en la génesis o empeoramiento de la encefalopatía, parece interpretarse en la actualidad como un fenómeno compensador ante la acidosis intracelular antes referida.

En resumen, son varios los factores que pueden participar en la génesis de la encefalopatía hepática, su reconocimiento y valoración en cada caso concreto, ayudarán a la comprensión del problema clínico, y, evitarán actitudes erróneas en el tratamiento.

## MANIFESTACIONES CLINICAS

La clínica de la encefalopatía hepática es polimorfa, el síndrome es complejo, y cada uno de sus componentes, psiquiátricos y neurológicos, no sería por sí - sugeridos si no coincidiera con los demás signos y síntomas que configuran el síndrome característico.

Los cambios de la personalidad suelen iniciar el cuadro; siguen trastornos y cambios bruscos en el humor, con iras repentinas y euforias injustificadas; con frecuencia se asocian trastornos de sueño, con somnolencia diurna e insomnio nocturno. La merma en la capacidad intelectual (pérdida de la memoria y capacidad de concentración) y la desorientación temporoespacial son - eventualidades frecuentes, que presagian una desintegración progresiva de la personalidad, hasta la demencia - ción, en la que no faltan trastornos del comportamiento con actitudes en ocasiones grotescas (lavarse las manos en la sopa, orinar en lugares inapropiados). En otras - ocasiones, el cuadro psiquiátrico toma un cariz equivo - de, con síndrome paranoico, hipomaniaco, alucinatorio o megalomaniaco, quizá de comienzo brusco, pero con evolu - ción crónica. A menudo se observa que un episodio tran - sitorio de agravación viene claramente desencadenado - por un aumento en el aporte protéico de la dieta.

De entre los signos neurológicos, el flapping - tremor o temblor aleteante es el más frecuente (89%), y característicos. Estos movimientos responden a pérdi - das momentáneas del tono postural con incapacidad de - mantener la actitud (asterixis) y no deben confundirse - con cualquier otro temblor de otra naturaleza. El Flap - ping también puede observarse en los pies y en la len - gua, así como, en casos extremos en cualquier otro mús - culo sometido a tensión. Este signo, aunque muy carac -

terístico, no es patognomónico de encefalopatía hepática, observándose también en la encefalopatía anóxica - (cor pulmonale, policitemia) y urémica.

Signos muy característicos son la disgrafía y la apaxia de construcción, que se exploran haciendo escribir y dibujar al paciente, o construir con palillos figuras geométricas (estrella de cinco puntas). Otros - signos neurológicos tales como parkinsonismos, síndromes focales, crisis convulsivas y paraplejía espástica (encefalomielopatía) son más raros.

A pesar de lo abigarrado del síndrome y de que cursa habitualmente con fluctuaciones, puede establecerse una graduación de los síntomas, desde los iniciales hasta el coma, de gran utilidad para valorar la evolución especialmente en los episodios agudos. La clasificación de De Groote es la más sencilla y útil:

Grado I Trastornos psíquicos ligeros, pérdida de memoria, desorientación flapping.

Grado II Todo lo anterior más somnolencia.

Grado III Pérdida total de conciencia, (coma).

El coma hepático es el grado extremo de la encefalopatía hepática. El nivel de conciencia disminuye hasta anularse y el paciente entra en un sueño profundo, con respuesta débil o ausente ante los estímulos; los reflejos tendinosos disminuyen hasta instaurarse una flacidez, con persistencia, no obstante, de los signos de la rueda dentada y de Balinsky; el flapping desaparece, se instaura una midriasis y, a menudo, movimientos anormales automáticos; la posible presencia de

crisis convulsivas se ve favorecida por la alcalosis.- En otras ocasiones el coma hepático es tranquilo, simulando un sueño fisiológico. Puede haber hiperpirexia, taquicardia y respiración de Kussmaul o de Cheynes-Stokes y, finalmente apnea.

El denominado fedor hepático sólo se advierte - presente en el 50% de hepáticos con encefalopatía, pero su demostración constituye un signo clínico de indudable valor orientativo.

Aparte de las importantes alteraciones biológicas propias de la forma aguda de encefalopatía, y que veremos más adelante, el laboratorio proporciona datos poco específicos. Ya hemos visto que la amoniemia, arterial o venosa, es un parámetro poco fidedigno ya que sus variaciones no corren paralelas al grado de encefalopatía. El líquido cefalorraquídeo puede mostrar un aumento de las proteínas del ácido glutámico y de la glutamina. Naturalmente, las pruebas funcionales hepáticas estarán alteradas, en relación a la hepatopatía de base, la incalculable ayuda que presta el laboratorio en el tratamiento de la encefalopatía y coma hepáticos, reside en realidad, en el conocimiento de los factores coadyuvantes (alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, que cabe corregir) y en el control de la terapéutica de reanimación.

### ELECTROENCEFALOGRAMA

Constituye, de entre las exploraciones complementarias, el parámetro más fiel para detectar una encefalopatía hepática y valorar su curso, sus alteraciones, aunque no específicas por ser comunes a otros sufri-

mientos metabólicos cerebrales, son constantes y precoces. Esto convierte al EEG, en el método de elección, no sólo en control clínico, sino también con fines de investigación.

En la fase de coma, el trazado es la de una lentificación extrema. En los casos irreversibles especialmente en el coma hepático endógeno, se trueca finalmente este ritmo lento por un trazado plano.

### FORMAS CLINICAS DE PRESENTACION

La sistematización de las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática, es posible a través de sus variedades clínicas de presentación. Estas como veremos, se hallan vinculadas en cierta manera a los factores etiopatogénicos que predominan en cada caso particular.

1). ENCEFALOPATIA AGUDA. Insuficiencia hepática aguda grave, para esta forma se ha nombrado con justicia, el nombre de coma hepático endógeno. En su patogenia interviene casi exclusivamente el factor de insuficiencia hepatocelular, que aquí es extrema. Es el coma hepático por excelencia: su etiología es casi siempre la hepatitis aguda grave, vírica o tóxica, aunque puede aparecer también a consecuencia de un brote agudo de necrosis hepatocelular en el curso de una hepatopatía crónica, hasta entonces compensada.

Los primeros síntomas de hepatopatía suelen ser:

Grado I. Trastornos del comportamiento, astenia extrema, períodos de somnolencia alternados con otros -

de excitación intensa y agitación motriz, desorientación temporoespacial, confusionalismo, insomnio nocturno.

Grado III. El coma, que se establece rápidamente entre las 24 horas y pocos días (de 4 a 6) de haberse iniciado.

El cuadro clínico es dramático en la hepatopatía fulminante, las manifestaciones de alarma que se presentan son: aumento brusco de la ictericia, los vómitos incoercibles, la hipotermia, los dolores agudos en el hipocondrio derecho, y el derrumbamiento de los factores de la coagulación. Si no se opera una recuperación, el EEG termina mostrando un trazado plano y el enfermo cae en la fase de lesiones neurológicas irrecuperables (coma depasee o muerte). Aunque en el hígado se esté iniciando un proceso de recuperación.

Los signos biológicos del coma de la hepatitis - Grave son reflejo de profundos trastornos metabólicos, - que ligados o no a la insuficiencia hepatocelular juegan un importante papel en la causa última de la muerte.

a). Brote agudo de encefalopatía en el curso de la cirrosis. En el curso de una hepatopatía crónica cirrótica puede presentarse una encefalopatía de instauración aguda, espontáneamente o con ayuda de un factor precipitante. En el primer caso representa un hito más en la evolución natural de la insuficiencia hepática y merece igualmente el calificativo de "coma hepático endógeno". Aparece a menudo en las cirrosis hepáticas - avanzadas con descompensación ictero-ascítica, constituyendo un signo de muy mal pronóstico. Su factor patogénico predominante es al igual que en el caso anterior, la insuficiencia hepatocelular. En muchos casos la apa

rición de encefalopatía en el curso de la cirrosis hepática se debe a la presencia de algún factor predominante.

Los trastornos hidroelectrolíticos que con mayor frecuencia aparecen en el cirrótico con ascitis, y que a veces son responsables de la eclosión de la encefalopatía son; la hiponatremia, la hipopotasemia y la insuficiencia renal funcional terminal del cirrótico. A ellos cabe llegar a través de la evolución espontánea de la enfermedad o por la participación de circunstancias exógenas no pocas veces iatrógenas.

Ciertas circunstancias exógenas actúan empeorando la función hepatocelular; las infecciones, la hipotensión y anoxia prolongadas, las intervenciones quirúrgicas y los tóxicos hepáticos (alcohol, anestésicos y otros fármacos).

El aumento en el nivel sanguíneo del amoníaco y otros cuerpos nitrogenados, es a menudo responsable de episodios transitorios de encefalopatía.

Diversos factores exógenos pueden precipitar una encefalopatía hepática, actuando como tóxicos encefálicos, sobre un sistema nervioso central, como hemos visto minusvalente y muy sensible a las sustancias potencialmente neurotóxicas (entre ellas se hallan el alcohol, la morfina, los barbitúricos y la clopromazina).

2). ENCEFALOPATIA CRONICA. Los síntomas neuropsiquiátricos de la encefalopatía se van instaurando de manera lenta y progresiva, con posibilidad de exacerbaciones a menudo puramente psiquiátricas y su curso es crónico y rebelde. Algunos de estos enfermos son trata



dos durante tiempo en instituciones manicomiales, como casos puramente psiquiátricos, hasta que se descubre su hepatopatía.

Este tipo de encefalopatía se presenta en enfermos con función hepatocelular relativamente conservada, pero con importantes comunicaciones porto-sistémicas espontáneas o quirúrgicas, siendo éstas el factor predominante en su patogenia "encefalopatía porto-sistémica".

### PRONOSTICO

La encefalopatía hepática es siempre un índice grave de insuficiencia hepatocelular. Su presencia ensombrece al principio el pronóstico de una hepatopatía. El significado pronóstico a corto plazo, no es sin embargo el mismo en todos los casos, dependiendo del factor patogenético predominante. En la encefalopatía de la insuficiencia hepática aguda grave y en la encefalopatía aguda espontánea del cirrótico es malo; no obstante para la primera de ellas, el número de remisiones espontáneas se cifra en un 20% aproximadamente. En la encefalopatía aguda del cirrótico con factor precipitante evidenciable, el pronóstico inmediato está en relación con la naturaleza de aquel factor. En la estadística de Behamou, Rueff y Sicot (1968) mejoraron a corto plazo el 65.5% de los casos en los que el factor precipitante fué una hemorragia digestiva; de los demás casos mejoraron el 48 %. La encefalopatía crónica es la de mejor pronóstico a corto plazo.

### TRATAMIENTO

Son innumerables los tratamientos que se han pro

puesto para la encefalopatía hepática, como claro exponente de los factores múltiples patogenéticos que hoy se tienen en cuenta. Por una parte del desconocimiento de los factores o mecanismos íntimos del daño cerebral, por otra, la existencia como hemos visto, de un elevado número de remisiones espontáneas, vuelve difícil la valoración de cada una de las terapéuticas ensayadas.

a). INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE. Los métodos terapéuticos van encaminados a eliminar las presuntas sustancias tóxicas no metabolizadas por el hígado insuficiente, a aportar las supuestas sustancias deficitarias no sintetizadas, a favorecer la regeneración de la célula hepática y a proporcionar los cuidados de reanimación convencional.

La diálisis peritoneal y hemodiálisis, pretenden eliminar las presuntas sustancias nocivas con la condición claro está, de que éstas sean difusibles. La circulación cruzada heteróloga (con el babuino), es muy complicada técnicamente, y se reserva exclusivamente a la investigación. La circulación cruzada homóloga es un tratamiento racional, encaminado simultáneamente a solventar los dos problemas; eliminación de sustancias tóxicas y aporte de sustancias en déficit, a cargo del hígado sano del donante; sus dificultades técnicas aunque árdidas parecen resueltas; la escasez de voluntarios donantes, (familiares voluntarios, pacientes en coma *depassé*) hace que esta técnica sea solo practicable en casos aislados. Idéntica finalidad doble tienen la exanguíneo-transfusión y la plasmaféresis técnicas mucho más asequibles, aunque menos atractivas que la anterior por el reducido débito en el intercambio.

Con la pretensión de favorecer la regeneración hepática, se han introducido dos métodos: la oxigenote-

rapia hiperbara y la corticoterapia, basadas ambas en fundamentos teóricos muy frágiles. La corticoterapia ha sido muy empleada a grandes dosis y de forma puramente empírica, sin siquiera fundamentos experimentales. El único resultado evidente en la actualidad es la gran incidencia de complicaciones hemorrágicas que causa.

El ingente y meritorio esfuerzo que representa la concepción y puesta a punto de estas técnicas sumamente costosas, y algunas de ellas realmente intrépidas, como el trasplante hepático, que hasta ahora ha fracasado siempre por el rechazo de la víscera (sólo existen en la literatura dos casos de supervivencia superior al año), no se ve desgraciadamente, compensado por resultados alentadores. Con ellas no se obtiene un número de mejorías significativas superior al conseguido con las medidas de reanimación convencional. Estas consisten en la reanimación hidroelectrolítica, tratamiento de la eventual hipotensión y de la constante hipovolemia mediante transfusiones (estos enfermos deben recibir cuando menos un litro de sangre al inicio del tratamiento), reanimación del posible paro respiratorio (respiración controlada), tratamiento de la frecuente oligoanuria y su causa (errores de hidratación, colapso), de los trastornos de la coagulación, de la poca frecuente hipoglicemia y de las sobreinfecciones añadidas (bronconeumonías, contaminación de catéteres). El traslado del enfermo a un servicio especializado es imprescindible si se quiere aumentar sus posibilidades de recuperación.

b). ENCEFALOPATIA DE LA CIRROSIS HEPATICA. Tanto en la forma aguda como en la crónica, adoptaremos las siguientes normas comunes encaminadas a disminuir la formación intestinal de sustancias nitrogenadas; mediante un régimen hipoprotéico, que será extremo en la for-

forma aguda (restricción total de la ingesta proteínica), y, en los límites de tolerancia en la forma crónica - (por lo general de 40 a 50 gr/día), siendo útil la práctica del EEG de control para valorar la tolerancia del enfermo a las proteínas alimentarias. Neomicina de 4 a 6 gr/día, por vía oral; a su acción inhibitoria de la flora proteolítica, se une un síndrome de malabsorción por lesión de las vellosidades intestinales, sus inconvenientes son la nefrotoxicidad y la ototoxicidad, además de la posible exageración de las lesiones intestinales.

Las sustancias neutralizantes del amoníaco (argirina, ácido glutámico, orotato de licina), han gozado de gran predicamento, paralelamente a la teoría amoniaca de la encefalopatía.

FORMA AGUDA. Es fundamental la identificación y tratamiento del factor precipitante (hemorragia digestiva, diselectrolitemia, infección), su tratamiento correcto puede recuperar al enfermo, sin que este episodio encefalopático tenga un excesivo valor pronóstico en cuanto al curso normal de la enfermedad. Especialmente en los casos provocados por hemorragia digestiva deben realizarse enemas de limpieza para evacuar los restos de sangre retenidos en el colon. Es útil después dejar un enema continuo, con sonda de Murphy, por el que gotée una solución con neomicina o sulfamidas. Aunque el enfermo se halle en descompensación ascítica y sin trastornos electrolíticos aparentes, en plena encefalopatía; debe evitarse la administración de cualquier tipo de diuréticos.

FORMA CRONICA. También se han propuesto recientemente nuevas terapéuticas, la mayoría de ellas aún irrealizables en la práctica y de pobres resultados. El

ácido acetohidroxiámínico es un potente inhibidor de las ureasas vegetales y también de las de origen bacteriano, su posible acción beneficiosa residiría en la inhibición de la hidrólisis de la urea; el ser un derivado de hidroxidurea le hace presumiblemente tóxico. La administración a dosis progresivas de una ureasa vegetal cristalizada, es capaz de desencadenar una inmunización contra la ureasa del organismo, con la consiguiente eliminación de la misma y disminución de la hidrólisis de la urea; la toxicidad de la ureasa vegetal parece que vuelve al método impracticable por el momento. La administración de lactobacillus acidophilus de acción competitiva con la flora proteolítica, debe hacerse en 2 litros de leche fresca, lo cual representa su mayor inconveniente.

La encefalopatía crónica debe tratarse con las normas comunes antes expuestas, procurando tener cuando menos una deposición diaria (con laxantes suaves del tipo de sulfato de magnesio, o, en su mejor caso, lactulosa). En las formas rebeldes se han propuesto la exclusión colónica, sin embargo el alto índice de mortalidad (50%) y el bajo índice de eficacia (50%) en los supervivientes desaconsejan esta intervención.

## LA CIRROSIS EN LA EDAD INFANTIL

La cirrosis infantil, es una alteración bastante frecuente si no igual que en los adultos su promedio de incidencia también es muy alto, aunque su etiología sea diferente.

En la revisión de protocolos de autopsias practicadas en el Hospital de Nutrición, el Dr. Flores Espinosa menciona un índice extraordinariamente alto de ci

rrosis biliar, en tanto que en los pacientes del Hospital General fué sumamente rara.

A continuación citaremos una tabla, clasificando las alteraciones por su frecuencia, y es la siguiente:

1. CIRROSIS BILIAR POR OBSTRUCCION EXTRAHEPATICA	No.de Casos
a). Hipoplasia de las vías biliares.	2
b). Atresia de vías biliares extrahepáticas.	23
c). Compresión por diagerminona.	1
d). Compresión por linfosarcoma.	1
e). Compresión por ganglios en Letterer-Siwe.	1
f). Dilatación idiopática gigante del colédoco.	3
g). Por infección canalicular con pericolangitis ascendente.	1

## 2. CIRROSIS BILIAR PRIMARIA.

No se demostró, o por lo menos no se consignó en el protocolo la existencia de algún tipo de obstrucción de canales extrahepáticos.

## 3. CIRROSIS BILIAR COINCIDENTE CON OTRA PATOLOGIA NO CANALICULAR.

- |   |   |
|---|---|
| a). Con fibrosis quística del páncreas y riñón poliquístico.  | 1 |
| b). Con colitis ulcerosa.   | 2 |
| c). Esteatosis del hígado con pericolangitis de origen tuberculoso (se diagnosticaron ambos como cirrosis postnecrótica). |   |

De los 95 casos estudiados con afección de cirrosis hepatobiliar, hay una gran proporción de niños recién nacidos y los muy pequeños, con problemas de obstrucción biliar en su inmensa mayoría. 25 de los casos que la presentaron fué por defecto congénito del desarrollo del hepatocolédoco con hipoplasia y atresia, en la cual se demostró ausencia parcial o total de conductos biliares extrahepáticos; hay que agregar a estos 25 casos los tres en los cuales hubo anomalía congénita - del colédoco con dilatación gigante, dando lugar a lo que se ha llamado quistes del colédoco que dependen del ensanchamiento esférico de parte o, de la totalidad del colédoco debida a debilidad congénita de la pared. Habitualmente se presenta en niñas de 10 años y en los recién nacidos.

El diagnóstico de esta anomalía, puede hacerse - tomando en cuenta el cuadro clínico en el cual predomina; la ictericia intermitente o continua, presencia del tumor y dolor que puede ser originado por la compresión tumoral, o por la inflamación e infección de la pared - del quiste. Cohan y Kayden han descrito en un caso la existencia de xantomias cutáneas, y, de hiperlipemia por quiste del colédoco, que recuerda la cirrosis biliar - xantomatosa, en dicho caso la corrección quirúrgica del problema trajo como consecuencia la desaparición de los xantomias cutáneos y la vuelta normal de las cifras de - lípidos sanguíneos.

Liebner, ha presentado su experiencia en el diagnóstico de los quistes del colédoco, utilizando la placa radiográfica simple del abdomen que permite en los - de regular o de gran tamaño, identificar una masa de tejido blando dentro del vientre y habitualmente por abajo del hígado.

Shalow, utilizando comida blandabarita, ha demostrado que los quistes del colédoco provocan rechazamiento del estómago y el duodeno a la izquierda y, del ángulo del colon hacia abajo. Datos que no tienen ningún valor específico, pues muchos tumores distintos de los que estamos estudiando, pueden provocar un grado similar de rechazamiento. Mas valor tendrá relacionarlos con la edad del paciente, la icterica parcial y total - de tipo obstructivo, la palpación de un tumor, y, en caso dado la laparatomía exploradora, que aquí al igual - que en los adultos se piensa tienen la misma indicación. En toda ictericia obstructiva cualquiera que sea la edad del paciente, debe hacerse la exploración quirúrgica después de una espera razonable en tiempo.

En tres casos más la compresión fué el origen de la obstrucción biliar y dependió en todos ellos la existencia de ganglios voluminosos en hilio hepático, provocados respectivamente por:

1. Disgerminoma.
2. Linfosarcoma.
3. Reticuloendoteliosis del tipo de Letterer-Siwe.

Queda la duda si en estos casos se provocó efectivamente una cirrosis biliar secundaria a obstrucción, o simplemente hubo una discreta fibrosis y proliferación conjuntiva que no llegó a distorsionar la arquitectura del lobulillo y no se acompañó de grandes signos degenerativos o regenerativos del hepatocito, para poderlas considerar como cirrosis y no simplemente como fibrosis. Queda aquí bien clara la diferencia de criterios que los patólogos tienen para clasificar sus casos.

En otros tres casos más de cirrosis biliar, dos



de ellos estaban asociados a degeneración poliquística del riñón y degeneración fibroquística del páncreas, - que en pacientes jóvenes o adultos no se ha podido encontrar.

## HIGADO Y DESNUTRICION AVANZADA PURA

Este grupo tal vez sea el más significativo de - todos los que se analizan, puesto que se puede estudiar en estos niños el efecto de la desnutrición en forma - aislada, es decir sin estar asociada a intoxicaciones - (alcohol sobre todo), o a infecciones. En estos niños desnutridos en grado extremo, sólo se observó esteatosis y una reacción fibrosa mínima. No existió en toda la serie, un sólo caso en el cual se haya desarrollado cirrosis por factores nutricionales. Ocurre al igual - que en los adultos, que sólo desarrollan esteatosis o - fibrosis de grado mínimo o mediano en relación con desnutrición pura. La desnutrición por sí sola no causa - necrosis.

Se debe llamar la atención sobre el hecho de que en toda la serie no se menciona ni un solo caso de cirrosis de Laennec, al parecer del absoluto dominio de - los adultos que además consumen alcohol, el cual parece ser el factor más importante para que este tipo de cirrosis se desarrolle.

## CIRROSIS CARDIACA

La cirrosis cardiaca existe, pero en los niños - es rara. Entre más de 2 000 autopsias sólo un caso pudo considerarse como más o menos típico; hay dos casos más en que se habla de hígado cardíaco pero específica-

mente se dice que no existe cirrosis.

Es importante consignar que en los tres casos - del grupo anterior correspondieron a cardiopatías reumáticas.

## CIRROSIS Y CANCER

Ya hemos mencionado anteriormente de las relaciones que pueden existir entre una cirrosis y carcinoma - primario del hígado, tanto de tipo colangiar como hepatocelular. Pero no se ha encontrado en adultos cirrosis asociada a carcinoma metastático, como sí ocurrió - en el Hospital Infantil, en el cual existía un tumor de Wilms, existiendo además metástasis hepática del mismo - en un hígado cirrótico. No se señaló el tipo de cirrosis ni tampoco se sabe qué relación pudo existir entre - ambos.

En resumen, entre los grupos que hemos formado, - destaca la frecuencia de la obstrucción biliar en los - niños, desembocando con cierta frecuencia en cirrosis - biliar. Las anomalías congénitas y los trastornos por - errores en el metabolismo fueron los dominantes en la - etiología de la cirrosis infantil.

De los casos estudiados se destaca también la poca frecuencia de los casos (8.5%), en que se estableció el diagnóstico de cirrosis postnecrótica o posthepatitis; que concuerda exactamente con lo que se ha encontrado en los adultos y, que permite hacer la observación de que en México, la hepatitis viral es un factor - de importancia secundaria en el desarrollo de la cirrosis. Por otra parte, todavía de 8.5%, se tienen que -

descóntar aquellos casos en que no existió efectivamente hepatitis viral, pues en ninguno de los casos hubo confirmación adecuada de esta etiología.

PORCENTAJES OBTENIDOS DURANTE LA OBSERVACION CLINICA DE  
LA CAVIDAD ORAL DE PACIENTES CIRROTICOS REALIZADA EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE LA S.S.A. MEXICO, D. F.

Durante el desarrollo de nuestro trabajo, realizamos la observación clínica de la cavidad bucal de 20 pacientes con cirrosis ya diagnosticada y bien definida. Esto dentro de las instalaciones del Hospital General de México. Revisando las historias clínicas médicas de dichos pacientes obtuvimos los siguientes datos:

El 10% de cirróticos, fluctuó entre los 25 y 30 años.

El 20% entre los 40 y 45 años.

El 40% entre los 50 y 55 años.

El 30% restante entre los 60 y 65 años.

Concernientes al sexo, sólo obtuvimos un 20% de pacientes del sexo femenino por un 80% del masculino.

El estrato social juega un papel importante en la incidencia de esta afección, encontramos que; el 40 % de los pacientes fué de clase baja, el 50% de la clase media baja, y, el 10% restante de la clase media. Se debe hacer mención que siendo el Hospital General de Beneficencia, los alcohólicos más acomodados se atienden en hospitales particulares, escapando de esta manera a nuestra estadística. Sin embargo se tienen antecedentes fidedignos de la incidencia real de esta enfermedad en todas las esferas sociales.

Durante la observación clínica de la cavidad oral en pacientes cirróticos obtuvimos los siguientes resultados:

#### LABIOS:

a).-- El 20% sin datos patológicos.

- b).- El 40 % son marcada deshidratación.
- c).- El 40 % restante con deshidratación e hiperqueratosis.

#### CARRILLOS.

- a).- El 60 % sin datos patológicos.
- b).- El 10 % con hiperqueratosis y deshidratación.
- c).- Línea alba (por traumatismos de la masticación) 10 %.
- d).- El 20 % restante afectado por ictericia.

#### UVULA:

- a).- El 90 % la presentó inflamada, roja irritada.
- b).- El 10 % restante sin datos patológicos.

#### AMIGDALAS:

- a).- En un 70 % se encontró inflamación crónica.
- b).- El 30% restante presentó inflamación aguda.

#### PISO DE LA BOCA:

- a).- El 30 % sin datos patológicos.
- b).- El 10 % se encontró afectado por ictericia.
- c).- El 50 % presentó hipertrofias de la mucosa +
- d).- El 10 % presentó enantema.

#### LENGUA:

- a).- El 10 % sin datos patológicos.
- b).- El 50 % presentó pigmentación pardo oscura o blanca.
- c).- El 20 % presentó deshidratación del tejido.
- d).- El 20 % restante presentó glositis.

## PALADAR:

- a).- El 30 % presentó enantema como pequeñas vesiculilla y puntos rojos.
- b).- El 20 % presentó lesiones blancas o leucoplasias.
- c).- El 50 % presentó variadas alteraciones citando algunas encontramos; ictericia, palidez, deshidratación del tejido, adhesión de coágulos.

## MUCOSA GINGIVAL:

- a).- El 50 % presentó gingivitis simple.
- b).- El 50 % restante presentó gingivitis ulceronecrosante, y en algunos casos hasta parodontitis.

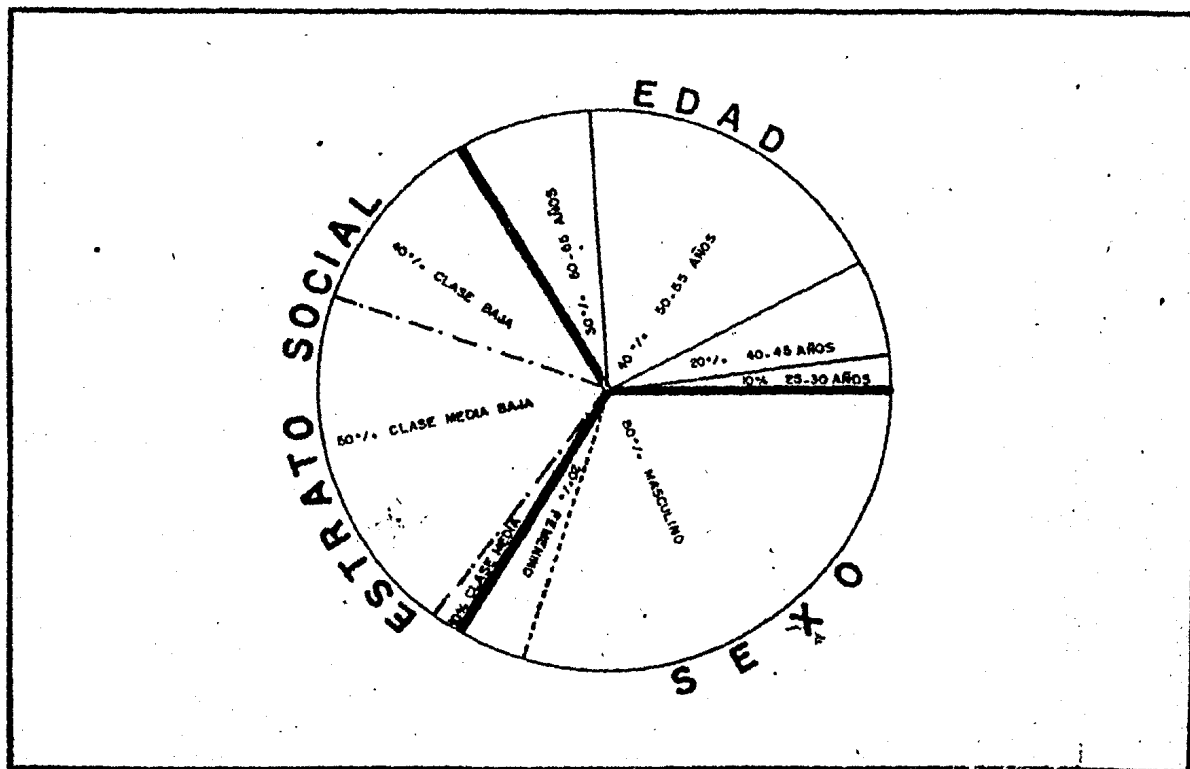
## DIENTES

- a).- Caries de primer grado 10 %.
- b).- El 80 % desnutrición parcial de la dentadura por caries de segundo y tercer grado, movilidad en grado I, II y III.
- c).- El 10 % restante, además de caries sin tratar, encontramos también restauraciones y prótesis defectuosas.

Todos estos resultados los representamos gráficamente, como en seguida veremos.

En el piso de la boca el 50 % presentó hipertrofias de la mucosa + las cuales se presentaron en forma de pequeños acúmulos de tejido semejantes a granos, generalmente en número de dos y, colocados a los lados del frenillo lingual.

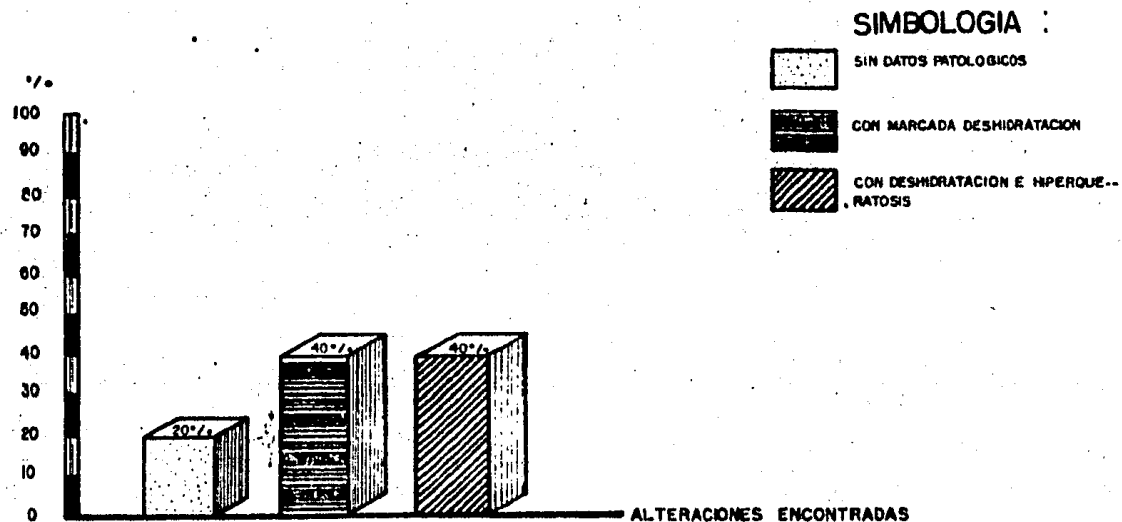
**PORCENTAJES OBTENIDOS TOMANDO  
EN CUENTA: EDAD , SEXO Y ESTRATO SOCIAL.**



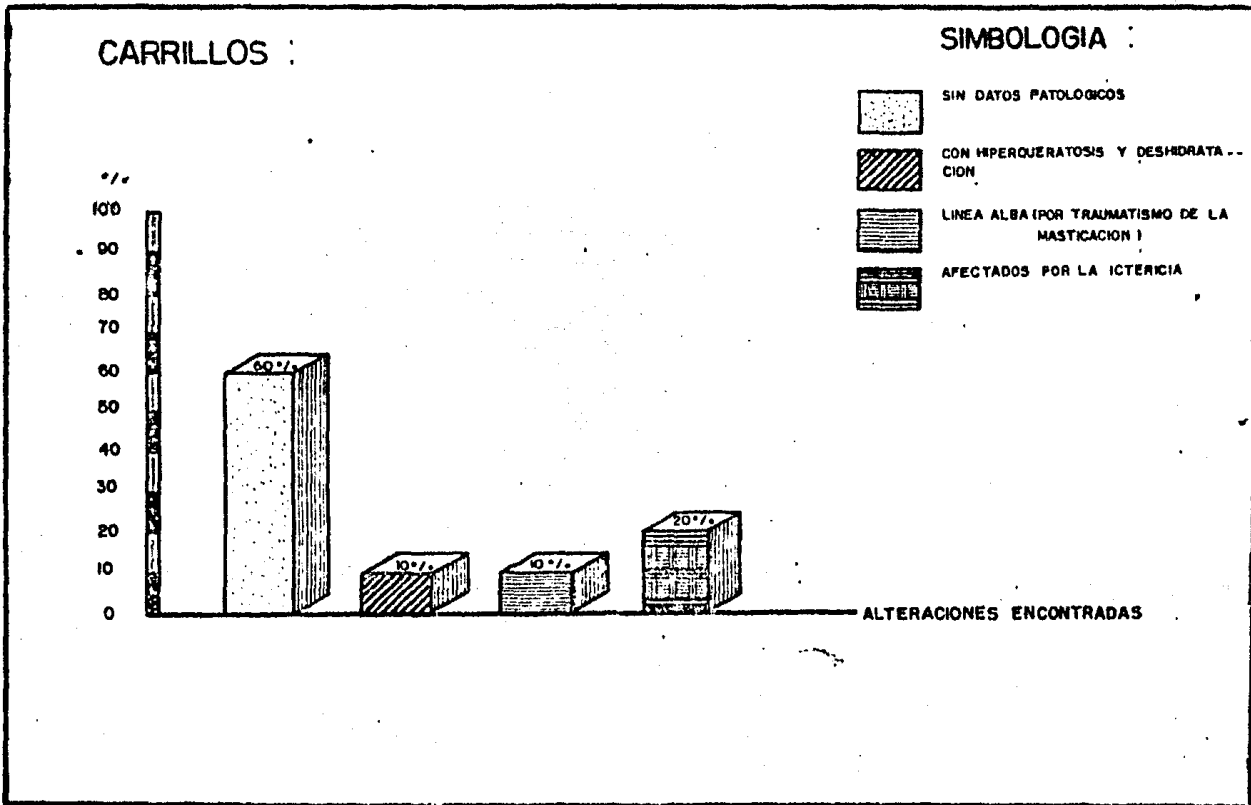


# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.

LABIOS :

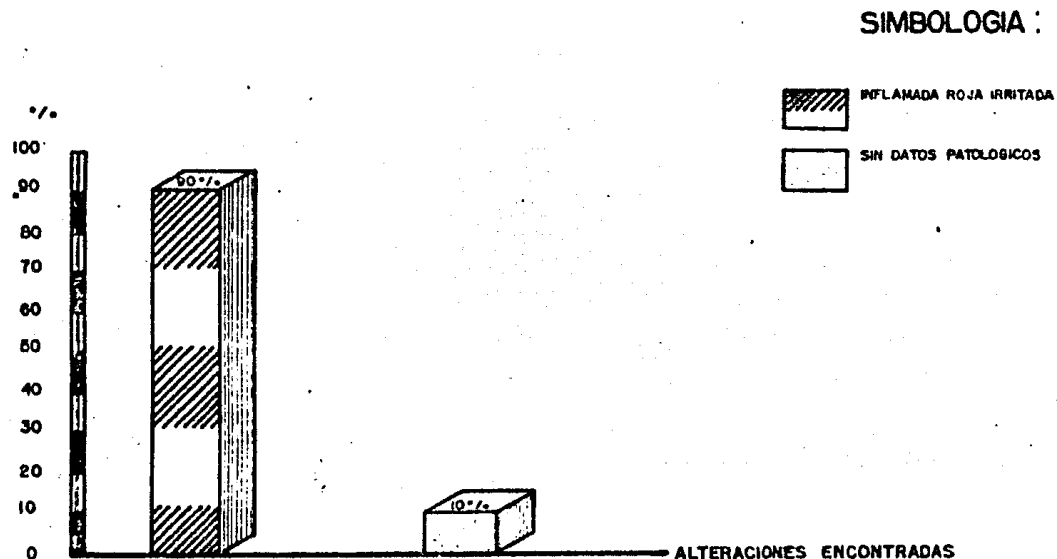


# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.

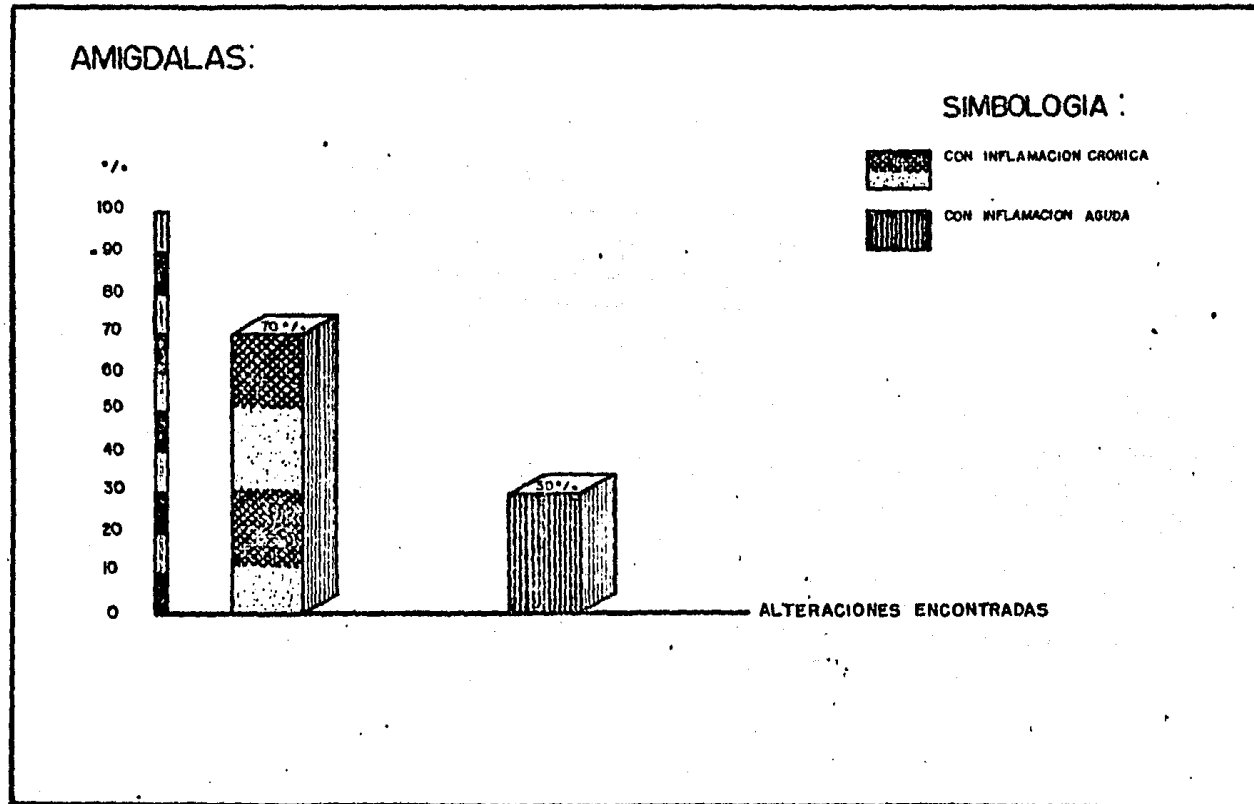


# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.

UVULA :



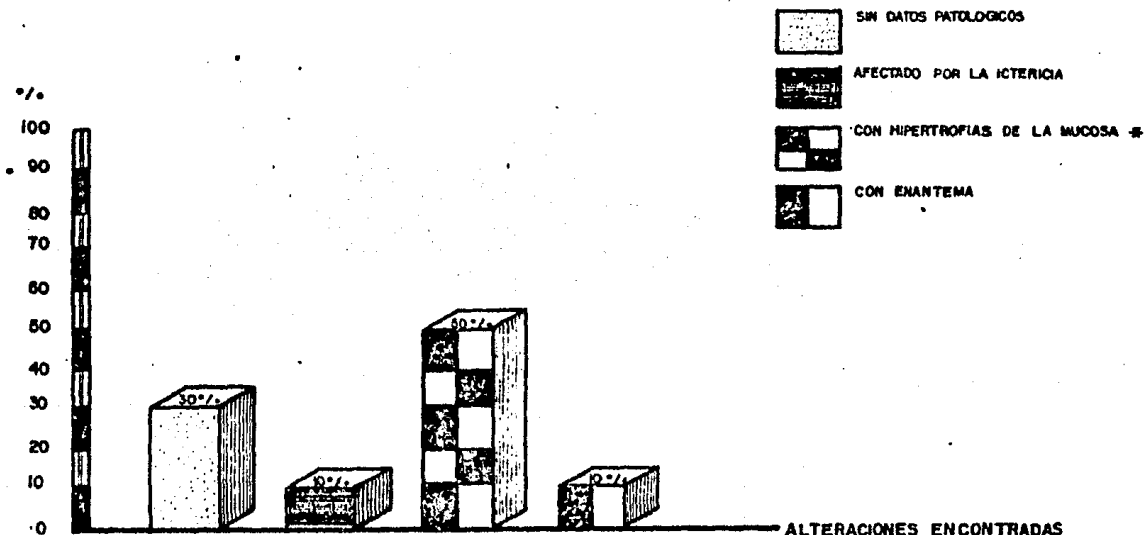
# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.



# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.

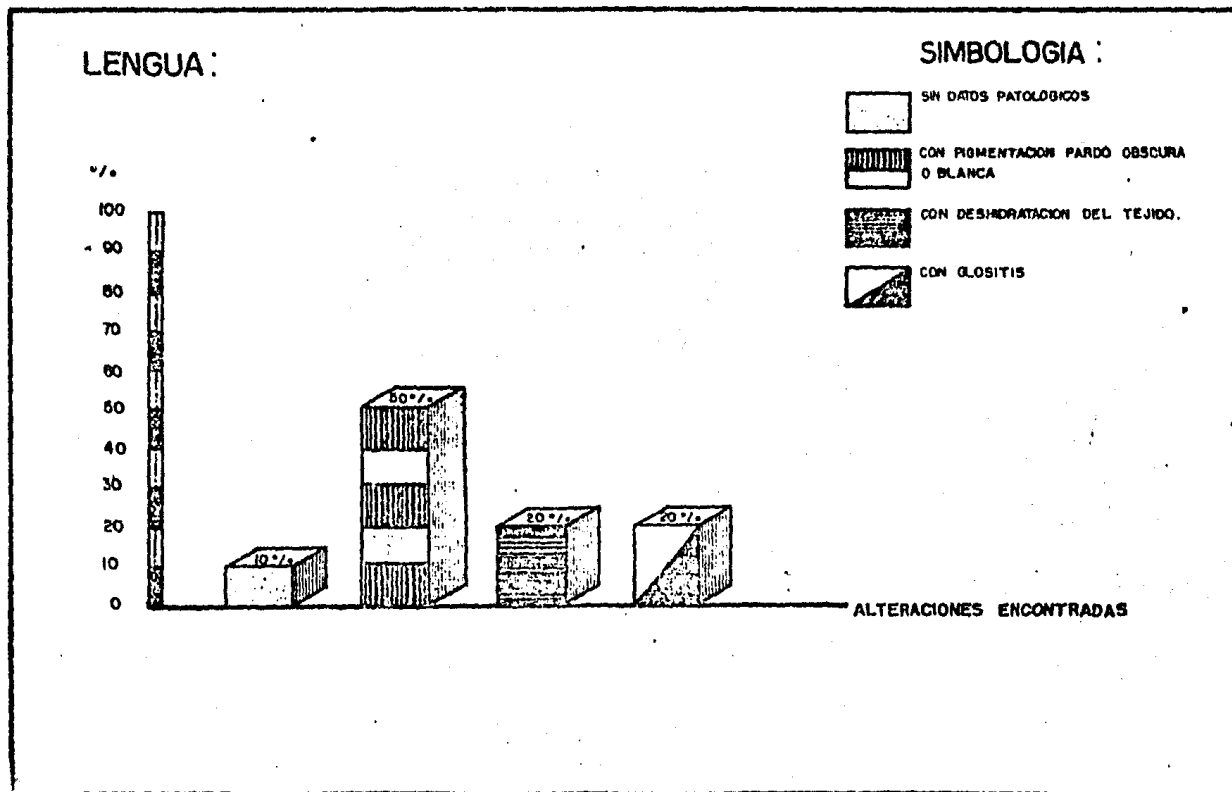
PISO DE LA BOCA:

SIMBOLOGIA :

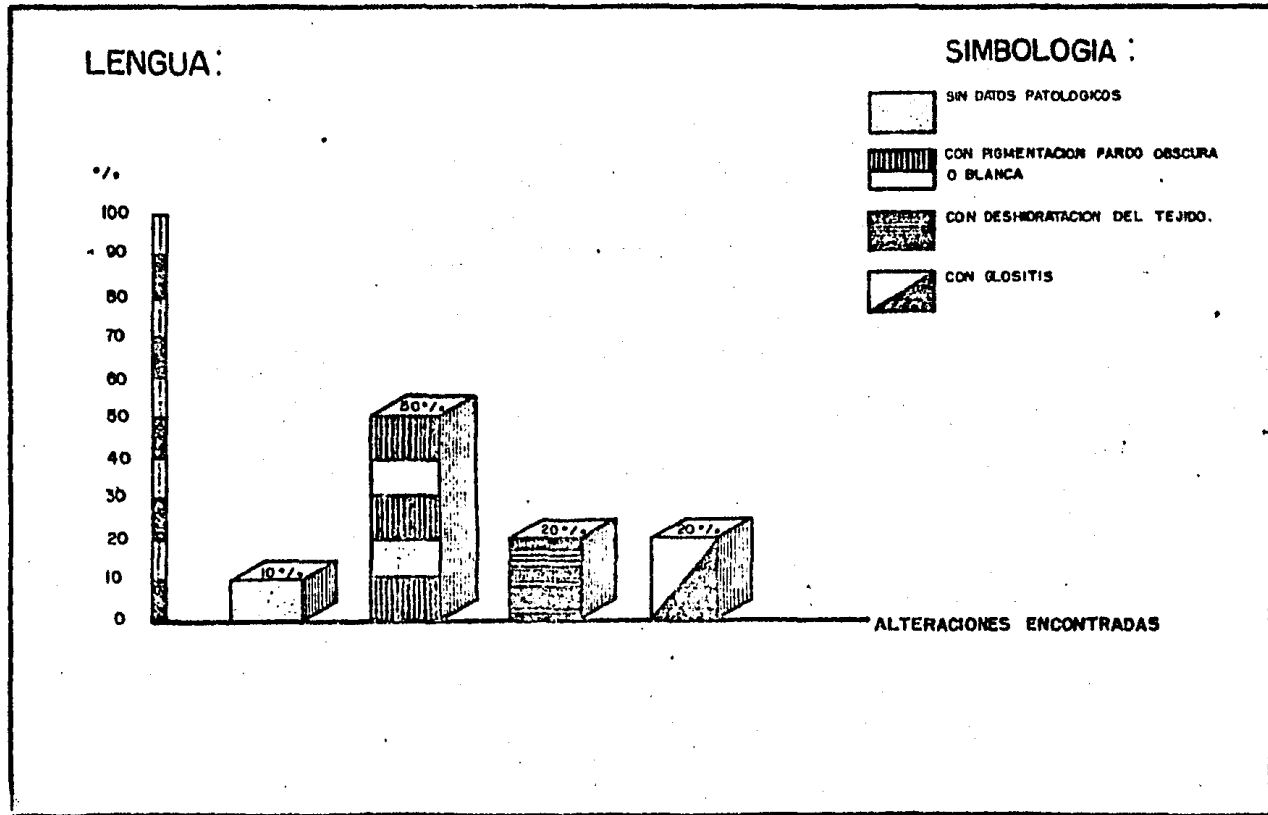


# ESTAS HIPERTROFIAS DE TEJIDO, SIEMPRE SE PRESENTARON EN FORMA DE PEQUEÑOS ACUMULOS DE TEJIDOS SEMEJANTES A GRANOS, GENERALMENTE EN NUMERO DE DOS, Y COLOCADOS A LOS LADOS DEL FRENLLO LINGUAL.

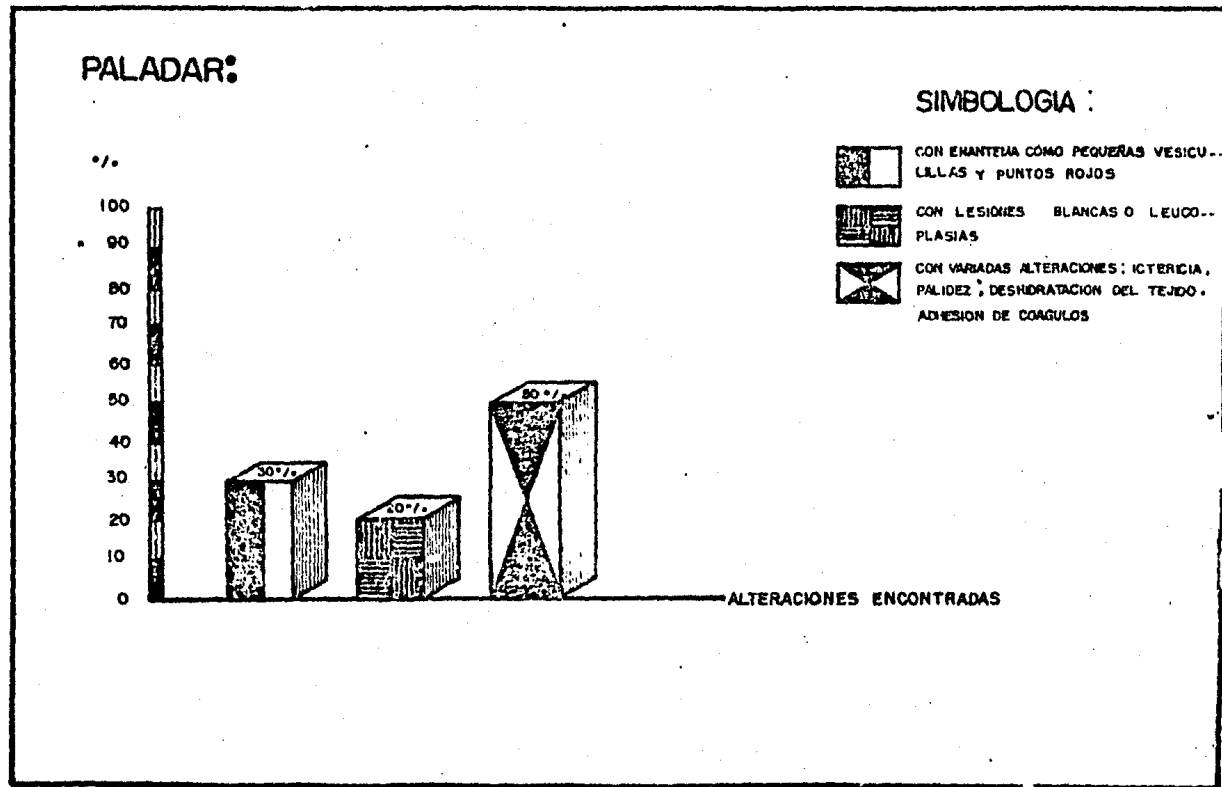
# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.



# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.

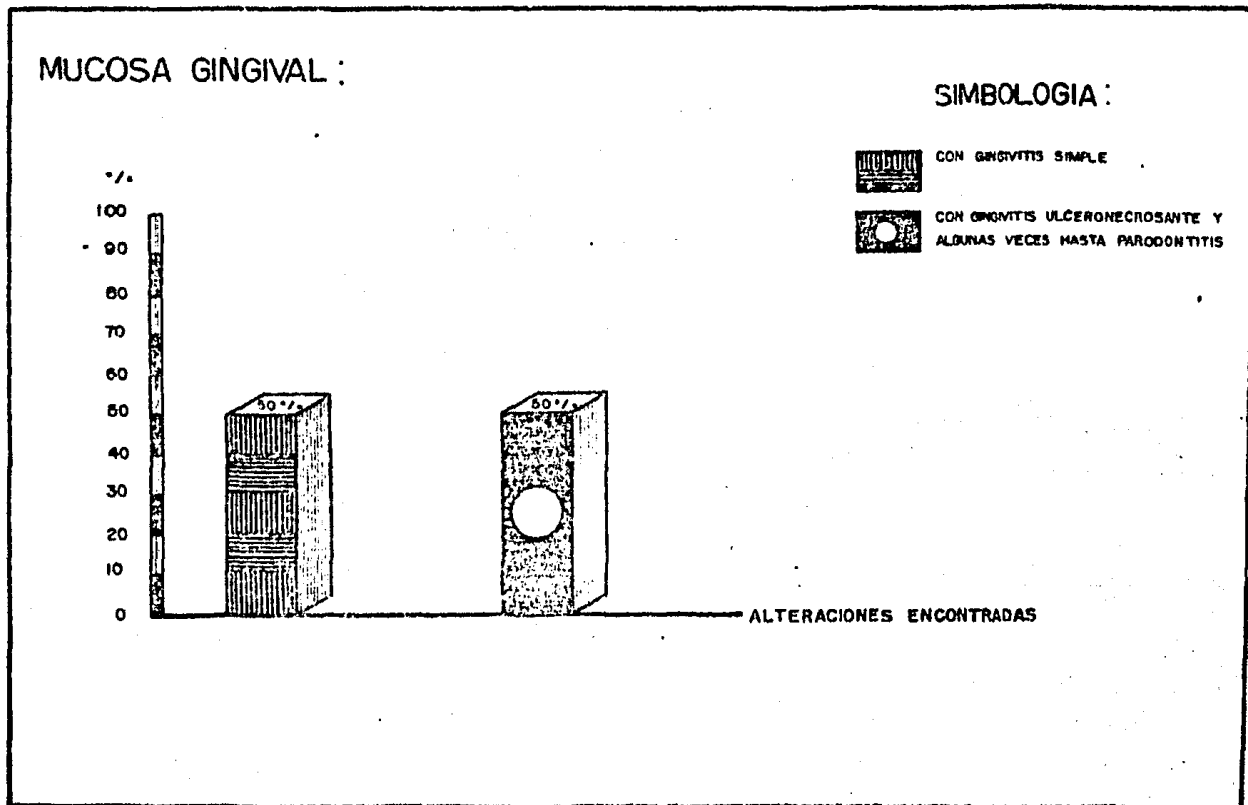


# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.

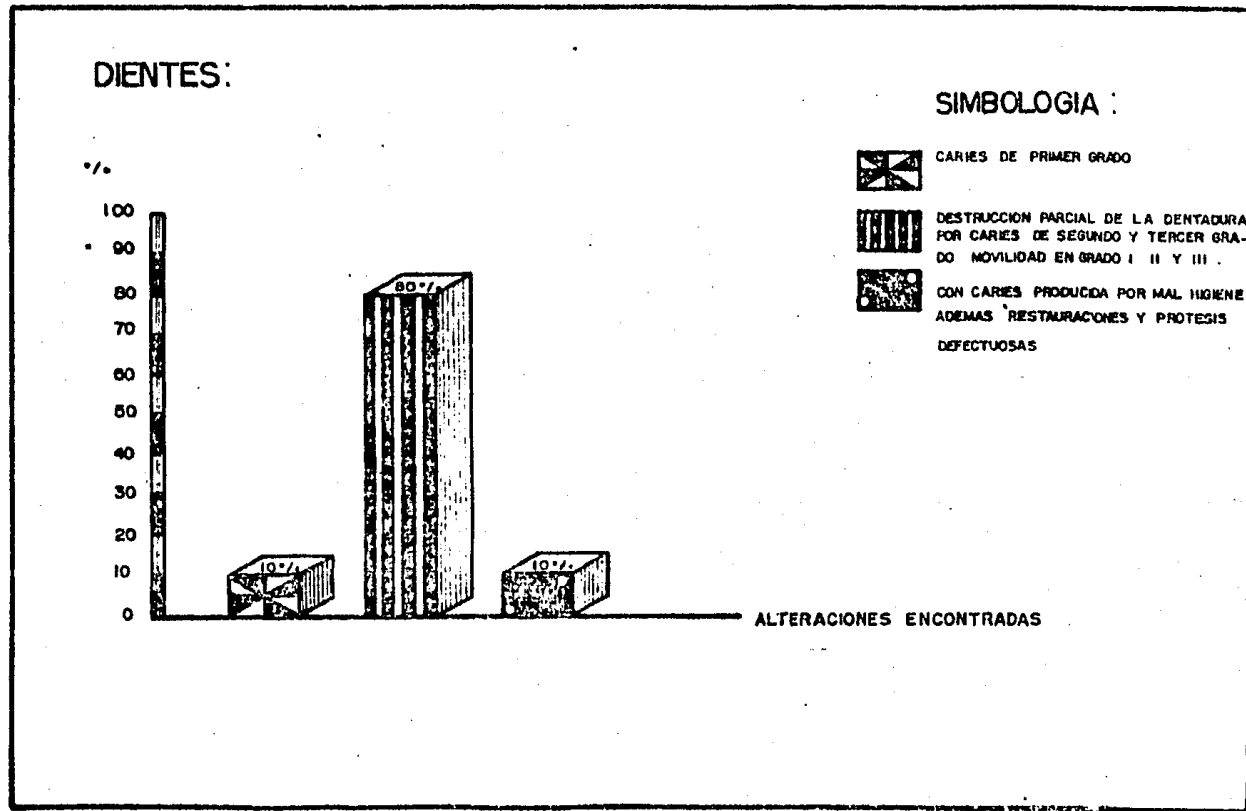




# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.



# SIGNOS PATOLOGICOS ENCONTRADOS EN EL ESTUDIO CLINICO DE 20 PACIENTES.



## CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

1. El alcoholismo en México tiene alcances en -  
verdad alarmantes, que se incrementan con extrema rapi-  
dez.
2. Los adictos a este tóxico enervante se cuen-  
tan desde menores de edad hasta personas ancianas, de -  
ambos sexos y de todas las clases sociales.
3. Aunque ninguna esfera se encuentra exenta de  
este problema, se debe puntualizar que esta afección se  
hace más patente en la clase baja.
4. La falta de cultura, higiene, el hacinamien-  
to familiar, el machismo, la falta de preceptos morales  
entre otros, son factores predisponentes al alcoholismo;  
no se debe pasar por alto, la penetración que tiene la\_  
radio y la televisión que saturan a la gente con anun-  
cios comerciales de bebidas alcohólicas.
5. La gestión de alcoholes baratos industriales  
es la causa más frecuente de cirrosis hepática; siendo\_  
por esta causa que el medio paupérrimo tenga una mayor\_  
incidencia de esta enfermedad.
6. El 15 % de la fuerza productiva del país se  
pierde a causa del ausentismo, accidentes y muerte de -  
personas en edad productiva y menores que quedan desem-  
parados.

Analizando los anteriores párrafos, se pone de -  
manifiesto el problema de salud pública que al país en-  
frenta contra el alcoholismo. Enfocando esta enferme-  
dad hacia el área a que dirigimos nuestro análisis, he-

mos concluido que:

a). El aparato masticatorio en su totalidad sufre deterioro; en el paciente cirrótico existen cambios a nivel de labios, carrillos, lengua, piso de la boca, paladar y demás estructuras que componen dicho aparato.

b). Uno de los problemas que trae consigo la cirrosis hepática son las gingivorragias, y aumento en el tiempo de sangrado, por lo tanto cualquier manejo quirúrgico de estos pacientes se debe tener en cuenta esta condición.

c). La terapéutica medicamentosa de estos pacientes también debe formularse de manera especial, ya que casi siempre la cirrosis va asociada con gastritis en el mejor de los casos, si no es que con una úlcera bien desarrollada.

El paciente cirrótico siempre deberá ser manejado en forma diferente al total de pacientes, ya sea desde la extracción de una pieza dental, hasta la operación más complicada que fuese necesaria.

## BIBLIOGRAFIA

1. CECIL LOEB  
TRATADO DE MEDICINA INTERNA  
13ava. EDICION EDITORIAL IN-  
TERAMERICANA  
Págs. 1464-1468.
2. FARRERAS ROZMAN  
MEDICINA INTERNA  
EDITORIAL MARIN 1978  
Págs. 256-261.
3. F. J. FENNER  
D. O. WHITE  
VIROLOGIA MEDICA  
EDITORIAL PRENSA MEDICA MEXI-  
CANA  
Págs. 363-364.
4. FLORES ESPINOSA J.  
CIRROSIS EN MEXICO  
HOSPITAL GENERAL PARA INDI-  
GENTES  
1a. EDICION EDITORIAL PREN-  
SA MEDICA MEXICANA.  
CAPITULOS I-XII.
5. KURT H. THOMA.  
PATOLOGIA BUCAL  
EDITORIAL HISPANOAMERICANA  
Págs. 1168-1178.
6. L. C. JUNQUEIRA  
J. CARNEIRO  
HISTOLOGIA BASICA  
EDITORIAL SALVAT 1976  
Págs. 296-297.
7. LLAMAS R.  
HEMOCROMATOSIS. REVISTA DE -  
INVESTIGACION CLINICA HOSPI-  
TAL GENERAL  
Págs. 157.

8. PEREZ TAMAYO R.                    PRINCIPIOS DE PATOLOGIA  
EDITORIAL PRENSA MEDICA MEXI-  
CANA.  
Págs. 221.
9. STANLEY L. ROBBINS                TRATADO DE PATOLOGIA  
3a. EDICION EDITORIAL INTER-  
AMERICANA  
Cap. 22 Págs. 814.
10. WILLIAM F. GANONG                MANUAL DE FISIOLOGIA MEDICA.  
3a. EDICION EDITORIAL MANUAL  
MODERNO  
Pags. 418-419.
11. ARTHUR W. HAM                    TRATADO DE HISTOLOGIA  
6a. EDICION EDITORIAL INTER-  
AMERICANA  
Pags. 714-735.
12. RD. LOCKHART  
GE. HAMILTON  
FW. FYFE                              ANATOMIA HUMANA  
1a. EDICION EDITORIAL INTER-  
AMERICANA.  
Págs. 529-533.
13. GUYTON ARTHUR C.                FISIOLOGIA HUMANA.  
4a. EDICION EDITORIAL INTER  
AMERICANA.  
Págs. 59, 110, 118, 350, 356.
14. HAMILTON  
BOYD.  
MOSSMAN                              EMBRIOLOGIA HUMANA  
4a. EDICION EDITORIAL INTER  
MEDICA.  
Págs. 354, 356, 358.