

— Dynamic examination (retention of exogenous calcium, absence of hypercalcaemia after administration of cortisone and vitamin D).

— Balance: it is negative owing to increase in intestinal calcium and becomes positive after vitamin D intake owing to reduction of intestinal calcium, while blood-calcium and calcium levels in the urine do not rise.

If these facts were repeatedly found in a large number of nephritic patients it might be assumed that the calcium-phosphorus disturbance is the most consistent electrolyte change in nephropathy with nitrogen retention and skeletal lesions are a necessary corollary.

ZUSAMMENFASSUNG

Wir haben eine Anzahl von Beobachtungen zusammengestellt, die auf folgendes hinzudeuten scheinen:

1. Bei Nephropathien der Gefäßknäuel bestehen dauernd Veränderungen im Kalziumstoffwechsel und Stickstoffverhaltung.

2. Diese sind von den Veränderungen im Kalziumhaushalt bei Osteomalazien des Zufuhrtypes nicht zu unterscheiden und zwar von dreifachem Standpunkt aus betrachtet:

Statische Untersuchungen (Hypokalzämie und vor allem Hypokaliurie).

Dynamische Untersuchungen (Verhaltung des exogenen Kalzium, Ausbleiben von Hyperkalzämie nach Verabreichung von Kortison und Vitamin D).

Negative Bilanzen, bedingt durch Anstieg des Kalziumgehaltes im Darm, welche durch Vitamin D und darauffolgender Herabsetzung im Darmkalzium positiv werden, ohne dass weder Kalzämie, noch Kalkaliurie eine Erhöhung erfahren.

Falls diese Erscheinungen wiederholt bei einer grossen Anzahl von Nephritiden beobachtet werden sollten, so liegt es nahe das Verhalten von Phosphor und Kalzium bei Nephropathien mit Stickstoffretention als die elektrolytischen Veränderungen von grösster Beständigkeit zu betrachten nebst unumgänglicher Läsion des Skeletts.

RÉSUMÉ

Nous avons réuni un groupe d'observations qui semblent indiquer:

1. Qu'il existe constamment des altérations du métabolisme calcique dans les néphropathies glomérulaires avec rétention azotée.

2. Qu'elles sont identiques en tout aux modifications calciques que l'on observe dans les ostéomalacies de type "apport", du triple point de vue:

— Explorations statiques (hypocalcémie, et surtout hypocalciurie).

— Explorations dynamiques (rétention de calcium exogène, absence d'hypercalcémie, après l'administration de cortisone et vitamine D).

— Des bilans, négatifs, par augmentation de calcium intestinal, qui se positivisent sous vitamine D par réduction du calcium intestinal sans élévation ni de la calcémie ni de la calciurie.

Si on retrouverait ces faits dans un grand nombre de néphritiques, on croirait que l'altération électrolytique plus constante dans les néphropathies, avec rétention azotée, c'est la phosphocalcique et que la lésion du squelette est de rigueur.

ENFERMEDAD QUISTICA DEL HIGADO

MARINO MARINA VÉLEZ.

Médico Interno del Servicio.

Casa de Salud Valdecilla. Servicio de Aparato Digestivo.

Jefe: Doctor A. GARCÍA-BARÓN.

Hace algún tiempo vimos en consulta un paciente diagnosticado de riñón poliquístico por nuestros compañeros del Servicio de Urología, quienes solicitaban si era posible saber si existían asimismo quistes en el hígado. El paciente, en mal estado y con urea muy elevada, no presentaba ninguna anomalía a la exploración física del hígado; su mal estado general no permitía exploraciones más complicadas. Así, pues, no pudimos resolver este problema, falleciendo el enfermo dos días después sin que la familia autorizase la necropsia. Esta imposibilidad movió nuestra curiosidad a buscar en la literatura trabajos dedicados a este tema, y fruto de ellos son estas páginas, carentes de toda intención doctrinal, y que únicamente reflejan los hallazgos obtenidos. Simultáneamente revisamos el material de autopsias, encontrando una incidencia de hígado poliquístico del 1,35 por 1.000. En todos ellos existían al mismo tiempo riñones poliquísticos, siendo las lesiones renales muchísimo más acentuadas que las hepáticas, donde los quistes mayores eran del tamaño de una castaña. En ninguno de los casos había existido sintomatología que se pudiera relacionar con su lesión hepática. Todos eran adultos, con edad superior a treinta y seis años, y en uno de los casos había asimismo una transposición total de vísceras torácicas y abdominales.

Uno de los capítulos de la patología hepática en el que reina más confusión, en cuanto a nomenclatura, es el de los quistes, no parasitarios del hígado, y hasta tal punto es esto cierto que, desde la recopilación hecha por DAVIS en 1937, no ha sido posible hacer una nueva puesta al día, debido a la discrepancia en la nomenclatura de los casos publicados, e incluso a que algunos resulten clasificables.

Con el nombre de enfermedad quística del hígado, hígado quístico, degeneración quística,

quistes congénitos del hígado y enfermedad poliquística, se describe la presencia en el hígado de los quistes no parasitarios, de localización variable y de causa no visible. Para COSTERO, las características del hígado quístico congénito son: pluralidad de cavidades revestidas por epitelio y originadas por a) Obstrucción de conductos biliares aberrantes, que se llenan de líquido y se dilatan. b) Persistencia de unión entre las vías biliares periportales y una porción del tronco proximal más grueso. c) Estrangulación de las vías biliares primitivamente hipertrofiadas. d) Tumor congénito de las vías biliares. Así, pues, esta pluralidad de quistes serviría para diferenciar esta afección del quiste solitario o de retención. Pero es que en la gran mayoría de estos quistes solitarios, que pudieran tomarse por quistes de retención, no se encuentra obstáculo alguno, son aparentemente idiopáticos y pudieran ser quistes congénitos, y si bien, nominalmente, estos quistes no tienen cabida en el epígrafe de enfermedad poliquística del hígado, sí pueden estar encuadrados en la enfermedad quística. Esta opinión encuentra su apoyo en los siguientes hechos: ROLLESTON, BOYD y SONNAG, y otros autores, han clamado por la identidad entre los quistes múltiples y el quiste solitario, ya que, aparte que, como hemos dicho anteriormente, en muchas ocasiones no se puede explicar su presencia sino por una disemblastoplasia, en las paredes de tales quistes descubren otros muchos quistes microscópicos y en ocasiones otros quistes pequeños, pero macroscópicos. Asimismo se da como válido, por analogía, el aserto de WANGENSTEIN, que en un ri-

ñón no arteriosclerótico, el quiste solitario es otra forma del riñón poliquístico. Es sugestivo que los quistes solitarios se formen por fusión de otros más pequeños y próximos, y esto adquiere consistencia en algunos casos como el de HASHEMIAN, en el que el aspecto macroscópico del hígado hacía pensar en enfermedad poliquística, cuando en realidad se trataba de un quiste solitario o multilocular. Sabemos que el quiste solitario es más frecuente en el lóbulo derecho, exhibiendo la misma preferencia la enfermedad poliquística. Dado que es indudable la existencia del quiste solitario por retención, con casos tan demostrativos como el de DOVAN, que contenía cinco litros de bilis coloreada, lo más que podemos afirmar es que algunos quistes solitarios parecen corresponder a una forma de la enfermedad quística del hígado, representada la otra por el hígado poliquístico, estando su diferenciación señalada por el distinto número de quistes, la mayor frecuencia con que el hígado poliquístico se asocia con afección quística de otras vísceras y por las distintas perspectivas quirúrgicas, ya que el tratamiento, más sencillo cuando fuera preciso en el quiste solitario, es sumamente difícil, si no imposible, en el hígado poliquístico.

Han sido varias las clasificaciones de los quistes hepáticos propuestas, de las cuales transcribimos las más importantes; en el grupo V se agrupan todas las formas, y siguiendo el criterio de los que abogan por la identidad del quiste solitario e hígado poliquístico, se reserva el término de enfermedad poliquística para cuando hay quistes todavía de otros órganos.

STOCK (I)	JONES (II)	SONNTAG (III)	EWING (IV)	(V)
a) Pseudoquistes:				
1) Traumáticos.	—	Hemáticos.	Por obst. bil. en cirrosis simple o con hiperplasia nodular o adenoma.	Traumáticos. Cirrosis.
2) Degeneración quística de neoplasias.	Degenerativos.	Degenerativos.	—	Degenerativos.
b) Quistes verdaderos:				
1) Parasitarios.	Parasitarios.	Parasitarios.	Parasitarios.	Parasitarios.
2) No parasitarios:				
I) Hígado poliquístico.	Múltiple.	—	Congénito y múltiple.	Enfermedad quística, único y múltiple. Enfermedad poliquística con part. otros órganos.
II) De retención.	Simple por retención.	Obstr. bil.	De retención único y múltiple.	De retención único y múltiple.
III) Linfático.	Linfangiomatoso.	Linfático.	—	Linfático.
IV) Ciliados.	Endotelial.	Endotelial.	—	Endotelial.
V)	Cistadenoma proliferante.	Cistadenoma proliferante.	—	Cistadenoma proliferante.
VI)	Teratoma.	Teratoma.	—	Teratoma.

Descrito en 1856 por BRISTOWE el primer caso de enfermedad poliquística, es MOSCHOWITZ quien, en 1906, reúne 85 casos de la literatura mundial añadiendo seis propios. Pero la más importante recopilación es la efectuada por DAVIS en 1937, que recoge 499 casos, de los cuales 273 son hallazgo de autopsia y el resto se encontraron en laparotomía; se distribuyen del siguiente modo: 241 son múltiples, 187 solitarios y uniloculares y 20 solitarios y multiloculares, no especificando el carácter de los restantes. Hasta 1942 hay publicados 214 casos de quiste solitario uni o multilocular (BOCKUS). Entre las estadísticas posteriores a esta fecha sobresalen la de MELNICK, de 70 casos, y la de COMFORT y GRAY, en 1952, con 24 más personales.

En cuanto a su frecuencia en autopsias, ACKMAN encuentra uno por cada 559 autopsias y MELNICK uno por 687. Creen estos autores que el hallazgo de pequeños quistes hepáticos es más frecuente en las autopsias de lo que se cree.

Hay dos razones para explicar el por qué esta afección sea más frecuente en los adultos: una, basada en el pronóstico, es que, siendo una afección compatible con buena salud, el enfermo puede conseguir edades avanzadas; la otra, de carácter patogénico, que los quistes van desarrollándose progresivamente con la edad, ya que a través de ésta adquieren desarrollo los complejos de Myemburg, como lo prueba MELNICK al observar que los quistes más grandes corresponden a los pacientes de más edad (la quinta parte de los casos son de edad comprendida entre los setenta y los ochenta años), y tal preferencia por los adultos aparece igualmente en la forma de quiste único (MONROE, STOKES, de 192 casos, sólo 27 tienen menos de 13 años, encontrando el máximo entre cuarenta y sesenta años), como cuando los quistes son múltiples, encontrando MELNICK mayor incidencia entre setenta y ochenta años, siendo más de la mitad de los casos de cincuenta a ochenta años. MAC CAUGHAN encuentra como edad media treinta y tres años, y todos los casos de STOCK son adultos; de 91 casos de MOSCHOWITZ, solamente ocho son menores de once años.

Pero no faltan autores, como MAINGOT, que creen es más frecuente en los niños, ocurriendo, según ROLLESTON, que no son reconocidos por confundirse con fibrosis hepática, y que si en los fetos con otras malformaciones se hiciese un estudio histológico del hígado, se vería aumentar su frecuencia en la edad infantil. Asimismo HASHEMIAN observa más frecuencia en los niños.

Todas las estadísticas están de acuerdo en la mayor incidencia de este proceso en el sexo femenino, lo cual explica BOYD considerando la mayor frecuencia de malformaciones y trastornos de desarrollo en el sexo femenino. MONTARD encuentra 16 varones y 21 hembras, CLAGET un hombre y tres mujeres y MONROE uno y cuatro, respectivamente, siendo menor la diferencia en

la estadística de MELNICK: 34 hombres y 26 mujeres.

Aunque puede encontrarse en varios miembros de una familia, FORCIEP y SCHUBEL no creen sea hereditario, aunque ASCHOFF ha encontrado algunos casos con carácter hereditario; asimismo, para COSTERO, el hígado poliquístico es hereditario.

En cuanto a su patogenia, hoy día está desterrada la antigua teoría inflamatoria, productora de cirrosis biliar, ya que tal cosa no es posible demostrarla en la verdadera enfermedad quística del hígado, así como tampoco conserva vigor la teoría degenerativa. Lo mismo ocurre con la teoría tumoral, ya que aquellos quistes aparecidos en el curso evolutivo de algunas neoplasias encuentran su clasificación en otro apartado distinto.

Según la teoría inflamatoria, sustentada por BLACKBURN, MIHALKOWICZ, CRUVEILHIER y VIRCHOW, durante la vida fetal se produce una pericolangitis, de la cual deriva una cirrosis biliar con conductos biliares dilatados, cuya pared, debilitada por la inflamación, no vuelve a recuperar su tamaño normal.

Según la teoría degenerativa defendida por PYE SMITH, habría una liquefacción de las células que, uniéndose a las vecinas, originarían quistes. Para PILLIET, las células hepáticas se atrofian formando nuevos conductos que, al dilatarse, dan lugar a quistes.

Según la teoría tumoral sostenida por SABOURIN, los quistes fueron primitivamente angiomas cavernosos biliares con neoformación de conductos que se unen, dilatan y forman grandes quistes por fusión de los septos que los separan. LOEPER y EWING creen se trata de cistadenomas de los conductos biliares, y para Von HIPPEL no son sino sarcomas quísticos, adenomas o fibroadenomas quísticos semejantes a los cistadenomas del ovario.

Ya BORRMANN afirmaba que al entrar en juego tanto el epitelio como el tejido conectivo estábamos ante una enfermedad del desarrollo; son amartomas en el sentido de ALBRECHT, caracterizados por una capacidad excesiva de proliferación con formación de un número excesivo de canalículos rudimentarios en el sistema de excreción, existiendo además un gran desarrollo del mesénquima. ROUSS opina que si bien la disembrionoplasia simple es una malformación tisular que en sí misma no es tumoral, pero que lo llega a ser, por proliferación temporalmente exagerada del tejido malformado, o bien por su transformación quística, resultando los disembrionomas simples quísticos, el hígado poliquístico es, más que una disembrionoplasia, una malformación de todo un órgano glandular, cuyo sistema canalicular se transforma en una serie de cavidades más o menos voluminosas. STILL habla de malformación de algunas de las células del divertículo hepático del embrión que darían lugar a quistes. Se adhieren a la teoría del

desarrollo BORST, MEYEMBURG, POINSO, RIBERT, etcétera.

MOSCHOWITZ había encontrado, en estos pacientes, conductos biliares aberrantes situados en el magma conjuntivo de los espacios portales, no siendo visibles tales hallazgos en el hígado de sujetos normales, siendo su criterio que tales conductos llegan a una dilatación quística. Es MEYEMBURG quien, en 1918, describe el hallazgo histológico característico de su proceso, constituido por ramilletes de conductos biliares intrahepáticos, separados de las áreas portales, y que desde entonces llevan su nombre. Su aparición viene explicada por el estudio del desarrollo embriológico del hígado.

La evaginación de una porción del endodermo del segmento central del intestino primitivo da lugar al seno hepático, que avanza en el tejido conjuntivo situado entre el corazón y el endodermo. El seno hepático se divide posteriormente en tres escotaduras (FISCHER): la hepática craneal o conducto hepático, que da lugar a las células hepáticas y grandes conductos biliares; la hepática caudal o conducto cístico, que da nacimiento a la vesícula biliar, y otra escotadura más inferior, origen del páncreas, si bien HAMMAR cree que los conductos biliares extrahepáticos derivan de un esbozo embrionario distinto de la escotadura hepática craneal, disintiendo de LEWIS, que cree que tanto el parénquima hepático como el sistema de conductos biliares proceden del conducto hepático, formando la porción distal el parénquima y conductos intrahepáticos, y la proximal el sistema de conductos biliares. El desarrollo del hígado sigue esta marcha (LEWIS):

A partir de la porción distal del conducto hepático, crece rápidamente el tejido del hígado, y por dentro de él, a partir de la porción proximal del mismo conducto, o de otro "anlage" distinto, según HAMMAR, nace el sistema de conductos biliares, cuyos arcos terminales se dirigen hacia los lóbulos hepáticos, formando los conductos biliares interlobulares a nivel de los septos portales; van apareciendo entre tanto, en el interior del parénquima hepático y formados por sus células, pequeños conductos biliares intra-lobulares o intrahepáticos que sirven de nexo de unión a los conductillos biliares con los conductos interlobulares en los septos portales. Estos conductos intralobulares, representados en la vida neonatal por los canales de Hering, se formarían en el embrión de forma lujuriente, formando un plexo por anastomosis entre ellos (MOLGEN), reabsorbiéndose posteriormente los sobrantes y siendo menos numerosas las anastomosis, cosa que no ocurre en los casos de hígado quístico, quedando estos ramilletes de conductos intralobulares separados del área portal, denunciados por MEYEMBURG y conocidos como complejos de Meyemburg, los cuales sufrirían una transformación quística posteriormente. Estas particularidades, así como otras características fetales, abundancia de mesénquima en for-

ma de grueso tejido conectivo en los espacios portales, numerosas ramas de gran calibre de la vena porta, conductos biliares colectores dilatados y ramificados con numerosas capas de epitelio envolvente sostenidas por un denso tejido fibroso, espacios portales que varían mucho de tamaño y totalmente irregulares en su distribución, observadas en el hígado de un niño de ocho días con enfermedad poliquística, le hizo definir este proceso a MOLTEN como una inmadurez de evolución y de una fijación en la diferenciación.

Objeto de discusión es a partir de dónde se forman los conductos intralobulares, si a partir de las células hepáticas o de la porción proximal del conducto hepático que da origen al sistema de canales biliares (MINOT), discusión sostenida por algunos autores no haciendo distinción entre canales inter o intralobulares. Las observaciones de LEWIS, que los hace depender de los cordones de las células hepáticas, son sostenidas por BLOWN y STRECKER. No es infrecuente la neoformación de conductos biliares a partir de la célula hepática en los hepatomas, y, por otra parte, MAC MAHON y THANNHAUSER, haciendo estudios histológicos del hígado de niños con xantomatosis e ictericia, observan que, a pesar de la ausencia congénita de conductos biliares interlobulares en los septos portales, es evidente la existencia de canales de Herin, representantes, como hemos dicho anteriormente, de los conductos intralobulares, lo cual demuestra su procedencia de las células hepáticas. Además, tal formación ha podido ser seguida en diversos estadios en un caso de BLUM y MULLER, y en dos de la serie de MELNIK, con la ayuda de métodos de coloración apropiados; el estudio de los diferentes estadios que atraviesan su formación muestran la existencia de dos fases: una primera, en que existe continuidad entre los cordones hepáticos y los conductos neoformados con transición gradual, y otra fase en la que dicha continuidad se rompe, no habiendo comunicación con los canalículos biliares, explicándose de esta forma MELNIK la ausencia de bilis en los quistes formados. Para POINSO, la disembrionoplasia consiste en una disfunción que está localizada precisamente en la zona de unión de los elementos formadores de los canales biliares: de un lado, el tejido noble hepático, y de otro, el propiamente biliar, siendo el resultado final la formación de quistes aislados agrupados o grandes quistes.

El tamaño del hígado es muy variable, siendo uno de los mayores casos publicados en la literatura el de LEGENDRE y GOUSAUX, pesando el hígado 14 kilos y medio, ocupado por numerosos quistes; pero en la serie de MELNIK, de 70 observaciones personales, en 58 casos el hígado no sobrepasaba los dos kilos, siendo el mayor de cuatro kilos; tal variedad de tamaño se observa tanto en la forma múltiple como en la solitaria, desde formas muy pequeñas hasta tumores que llenan gran parte del abdomen, si

bien, naturalmente, en estos quistes solitarios, a pesar del gran tamaño del quiste, el hígado puede ser del tamaño normal, siendo interesante anotar que los mayores quistes aparecen en los sujetos de más edad. Cuando los quistes son múltiples, el aspecto del hígado es muy típico: la porción afectada está aumentada de tamaño y deformada por la presencia de los quistes, que tienen una cápsula de tejido fibroso bien formada y fina, de superficie lisa, aunque puede mostrar algunas bandas fibrosas, y con color que varía desde el amarillento al azul claro. El número de quistes sirve para diferenciar la forma solitaria de la forma múltiple o hígado poliquístico. Los quistes solitarios, en ocasiones pediculados, unas veces son uniloculares y otras multiloculares, dando la impresión algunos de estos últimos de encontrarnos ante un verdadero hígado poliquístico, debido a que las diversas cavidades que le componen están separadas superficialmente por bandas de tejido hepático. En la forma múltiple, lo habitual es que los quistes sean muchos, algunas veces en número infinito (RIBBERT), siguiéndole en orden de frecuencia los casos de moderado y pequeño número de quistes. El tamaño de los quistes es asimismo muy variable, desde un contenido de 10 litros hasta el tamaño de una lenteja y menores. Cuando son múltiples, predominan los de pequeño tamaño; así, en la serie de MELNICK, en el 58 por 100 de los casos el mayor de los quistes era de 3 cm. de diámetro.

Característico de estos quistes es que su contenido suele estar a poca tensión, fluctuando y diferenciándose así de los quistes hidatídicos. Al corte, muestran una cápsula fibrosa fina, sin plano de clivaje con el resto del parénquima hepático, de cara interna, unas veces lisa y otras trabeculada, cuyo epitelio nada, en ocasiones, en bandas en el contenido del quiste, generalmente líquido, y que raramente puede tener otra consistencia si ha sangrado o está supurado; de densidad 1.007 a 1.024, es de color albuminoso claro o amarillento, en ocasiones como agua de roca, pero su color puede ser amarronado si ha existido una hemorragia. Raramente contiene bilis o moco, si bien BOYD admite que en algunas ocasiones contienen bilis por rotura de los conductos biliares próximos, a lo cual hay que objetar que la presión intracavitaria, según SOLDEVILLA, es mayor en los quistes hidatídicos y no tienen bilis, a no ser que estén muertos o infectados.

El análisis de este líquido demuestra la presencia de cloruro sódico, urobilina, albúmina, colesterolina, cristales de colesterol, mucina y urea. En los pseudoquistes, el contenido suele ser semisólido, recordando un coágulo sanguíneo organizado, en tanto que en los quistes teratomatosos su contenido es gelatinoso.

Al corte, el parénquima hepático muestra en los hígados poliquísticos el aspecto clásico en panel, con múltiples cavidades independientes sin comunicación con los conductos biliares, y el parénquima hepático, aparte de estar disminu-

do, aunque conservando siempre suficiente cantidad de tejido funcionante, es normal, así como la vesícula y los conductos biliares; EWING dice que puede ser cirrótico, aunque esto en ocasiones puede ser más aparente que real, debido a que las bandas fibrosas que rodean el quiste dan un aspecto fibroso a la superficie hepática inmediata que le rodea.

La localización habitual de los quistes es en el lóbulo derecho más de la mitad, siendo muy poco frecuentes en el lóbulo medio; en el hígado poliquístico es frecuente que estén repartidos por su superficie, según CLAGETT, MAC CAUGHAN, etcétera.

La coexistencia de quistes en otros órganos es muy frecuente en el hígado poliquístico, en tanto que es rara en el quiste solitario. Han sido descritos en el páncreas, bazo, pulmones, peritoneo, epífisis, mama, etc., pero el lugar más frecuente de localización son los riñones. MOSCHOWITZ los encuentra afectados por el proceso en el 89 por 100 de los casos; MELNICK, en el 50 por 100, y LOEPER, en el 16 por 100. Menos frecuente es lo contrario, esto es, coexistencia de quistes hepáticos en casos de riñón poliquístico: LUZZATO, 6 por 100, y MOLETEN, 19 por 100; las lesiones en estos casos suelen ser mucho más avanzadas en el riñón que en el hígado.

MELNICK señala, según su material, cómo es frecuente en este proceso la coexistencia de procesos tumorales, benignos y más malignos, encontrándolos casi en la tercera parte de sus casos.

Numerosos autores señalan la frecuencia con que existen otras malformaciones congénitas en estos pacientes: espina bífida, meningocele, polidactilia, fisura de paladar, anomalías vesicales, etc., siendo tal vez más frecuente la presencia de divertículos intestinales. Es muy poco frecuente la coexistencia de hígado y riñón poliquísticos y aneurismas de las arterias cerebrales (MELNICK, 51 casos de la literatura).

El estudio histológico de los hígados afectados de enfermedad quística muestra como característico la presencia de los complejos de Meyemburg, representados por ramilletes de conductos biliares intrahepáticos, independientes del área portal, asentando en un magma conjuntivo. MELNICK los encuentra en gran parte de sus casos, advirtiendo que su presencia es característica, tanto en la forma solitaria como en la múltiple, creyendo que si no han sido encontrados en todas las ocasiones es debido a haber hecho el estudio histológico sobre un corte único de tejido y no sobre varios cortes.

Es típica la imagen histológica de la pared del quiste, imagen que hemos de confrontar en el material de biopsia, recogido en una laparotomía, para clasificar la naturaleza de un quiste. Está constituida por una cubierta de tejido conectivo, tapizada por una capa única de células epiteliales, cuyas características varían con el tamaño, grado de evolución del quiste, etcétera, siendo preciso que exista esta capa epite-

lial para admitir que se trata de un verdadero quiste; de tipo columnar en los quistes pequeños, es cuboidal en los de tamaño mediano, en tanto que en los de gran tamaño está degenerado o ausente, formado por pocas células aplanadas. Es preciso hacer su distinción de la capa endotelial que tapiza algunos quistes próximos al ligamento redondo, y que se ha de interpretar, según WAKELEY, como quistes del ligamento teres. En el tejido fibroso se pueden distinguir tres zonas: una, más interna y rica en elementos celulares; una medial, formada por co-

cos, hasta que por su tamaño excesivo comprime los órganos vecinos o sufre complicaciones.

Si el quiste es sintomático, el problema diagnóstico es distinto en la forma solitaria y en la forma múltiple, ya que en ésta, por la frecuente coexistencia de localizaciones renales, que son subsidiarias de un diagnóstico radiográfico, contamos con un dato de gran valor para catalogar las anormalidades hepáticas como enfermedad quística del hígado. Sin embargo, a pesar de esto, el problema resultará muchas veces irresoluble sin la ayuda de la laparoscopia o de

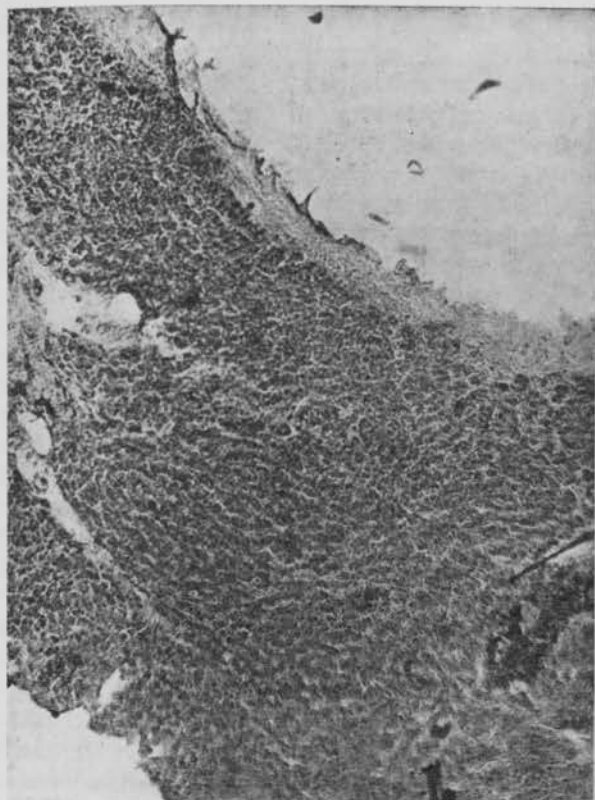


Fig. 1.

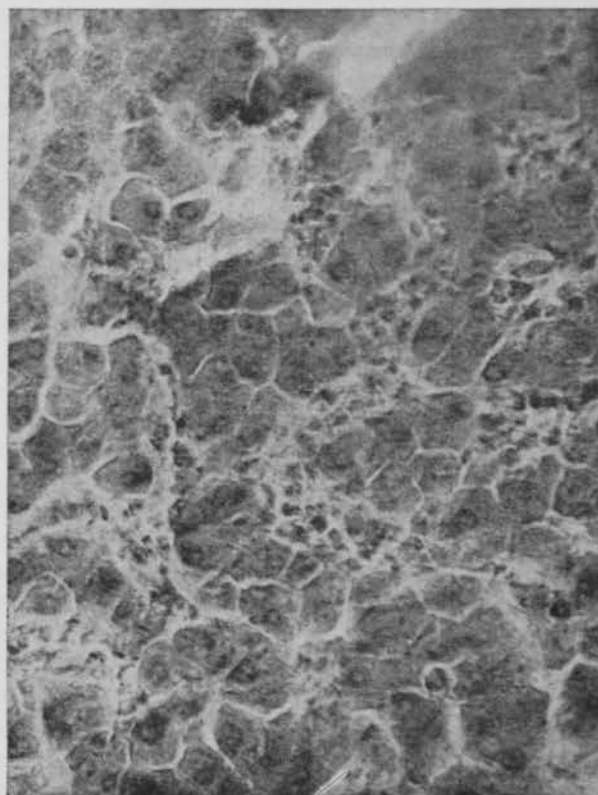


Fig. 2.

nectivo denso dispuesto circularmente y pobre en núcleos y vasos y, finalmente, la capa más externa, con fibras elásticas y bandas musculares, rica en células, algunas degeneradas, con vasos sanguíneos y conductos biliares, algunos de los cuales sufren compresión y dilatación. El resto del parénquima, así como las vías biliares y vesícula, son normales.

La pared del cistadenoma tiene carácter proliferante con estructura adenomatosa. Los teratomas muestran la misma diversidad de tejidos que en otras localizaciones. Los quistes endoteliales presentan una capa de epitelio ciliado.

No existe cuadro alguno clínico específico de esta afección, aserto que viene avalado por los escasísimos diagnósticos hechos en vida. El incremento de la laparoscopia como ayuda de exploración permite pensar que su diagnóstico preoperatorio llegue a ser más frecuente, ya que la inmensa mayoría de los casos publicados en la literatura son hallazgos de laparotomía o de la mesa de necropsias, debido a ser asintomáti-

la laparotomía exploradora, puesto que en numerosas ocasiones el hígado es de tamaño normal, no siendo posible su exploración física (sólo en las dos terceras partes de los quistes sintomáticos hay una masa abdominal palpable, según CAYLOR); la localización de los quistes puede no ser propicia para acusar su presencia a través de gibosidades diafragmáticas visibles a rayos X. Si a esto unimos que las molestias subjetivas de estos pacientes pueden ser sumamente vagas, poco cautos hemos de ser si las atribuimos a su hígado, con buena capacidad funcional casi siempre, cuando su estado de uremia y las lesiones renales, más avanzadas que las hepáticas, las justificarían plenamente. En la forma solitaria, las posibilidades diagnósticas quedan enormemente mermadas y solamente la laparoscopia nos permitirá sentar un diagnóstico de probabilidad, difícilmente la clínica, si somos capaces de descartar los procesos tumorales o quísticos con la misma localización, ya que para la práctica, en nuestras regiones, el quiste hida-

tídico debe ser considerado como la única formación quística de traducción clínica que afecta al hígado.

Los procesos con los que más frecuentemente se ha confundido, son: quiste hidatídico, tumores hepáticos benignos, quiste o tumor de ovario, hydrops vesicular, hidronefrosis, quiste pancreático, neoplasia de hígado, páncreas o estómago (forma neoplásica y caquetizante de Loeper). Otros errores menos frecuentes son: ulcus, ascitis, etc.

Siendo proceso de evolución muy lenta, bien tolerado largo tiempo, y que raramente ocasiona merma de la función hepática, es probable que pocos pacientes acudan al médico por él; de no haber lesiones renales, traducidas por aumento de la urea que se eleva lentamente, signos verdaderos de uremia, albuminuria y grandes tumoraciones renales, la enfermedad quística de hígado no ocasiona sintomatología hasta que los quistes o el hígado adquieren gran tamaño, desplazan los órganos vecinos o, lo que es más raro, sufren infección o hemorragia o comprimen las vías biliares, produciendo un cuadro de ictericia obstructiva (MAC CAUGHAM y RASSIER).

De los 24 casos de CAYLOR, 12 dieron síntomas y otros tantos permanecieron asintomáticos. Las molestias que, por orden decreciente de frecuencia, aquejan estos pacientes, son: abultamiento abdominal, dolorimiento en abdomen superior, irradiado a espalda y tórax; siguen en frecuencia las náuseas y vómitos, sensación de peso en hipocondrio derecho, dispepsia, pérdida de peso e ictericia (muy rara). Según BOCKUS, el dolor, si existe, es de intensidad y duración variable, sin relación con las comidas, y aumentando con los saltos y sacudidas.

Si el hígado está aumentado de tamaño en las formas múltiples, puede estarlo todo él, dando lugar a hígados monstruosos, de los mayores de la clínica, o lo que es más frecuente, a expensas de su lóbulo derecho, no siendo difícil en estos casos precisar la dependencia de la tumoración con el hígado, cuya superficie puede ser nodular. Pero en la forma solitaria es mucho más difícil precisar esta dependencia, máxime si el quiste es pediculado. La tumoración suele estar situada en epigastrio, hipocondrio derecho y a veces más baja, de superficie lisa, regular o irregular, no dolorosa, de consistencia elástica, poco tensa (a diferencia de los quistes hidatídicos, según KILVINGTON), mate, se desplaza generalmente con los movimientos respiratorios y se desplaza, pasivamente, más lateralmente que hacia arriba o hacia abajo; cuando no logramos retener la tumoración, que ha bajado en la inspiración, en la espiración es un dato de valor para asegurar su relación íntima con el hígado. Otro carácter de estos quistes es que evolucionan muy lentamente.

No suele haber ascitis, y si la hay es puramente contingente (por lesión renal, cardíaca o irritación peritoneal), no encontrando tampoco

esplenomegalia, adenopatías ni ictericia generalmente.

La punción y análisis del contenido de los quistes, más difícil que ayuda al diagnóstico; unas veces amarillento, otras como agua de roca, no es aconsejable como recurso exploratorio. Tampoco otros análisis de laboratorio nos ayudan en el diagnóstico, a no ser que las pruebas hepáticas muestran generalmente integridad absoluta de la función hepática. Se ha señalado en algunas ocasiones la existencia de eosinofilia y Cassoni positivo (FIESINGER).

El estudio radiológico, semejante en algunos aspectos al de los quistes hidatídicos, aunque la calcificación de la pared del quiste es más rara que en los parasitarios, si bien pueden formarse depósitos calcáreos y en los dermoides pueden existir estructuras calcificadas, nos ayuda mostrándonos si hay irregularidades diafragmáticas, si está aumentada la sombra hepática o qué órganos resultan desplazados por la posible tumoración. Se suele dar como válida la regla de que las tumoraciones hepáticas o vesiculares desplazan el marco cólico hacia abajo, situándose por encima de él, en tanto que las renales les desplazan hacia arriba y hacia afuera, colocándose por dentro; pero hemos visto algunas tumoraciones renales que se comportaban en este aspecto como tumoraciones hepáticas. El neumoperitoneo puede ser un recurso diagnóstico de valor, principalmente cuando se sospeche un quiste pediculado; asimismo es muy útil cuando algunos quistes, íntimamente unidos a las formaciones vecinas, ocasionan escotaduras y rigideces en ellas que hacen posible la confusión con una neoformación primitiva de aquellos órganos.

El pronóstico está determinado, en la forma múltiple, por las lesiones renales, más avanzadas y letales que las hepáticas, pues como hemos dicho, el hígado conserva su función intacta. La causa de muerte más frecuente en estos pacientes es la uremia, y excepto ésta, las demás son las propias de la edad por la que tiene predilección la enfermedad quística, siendo de las más frecuentes el infarto de miocardio. Si el parénquima renal no participa en el proceso, como en la forma solitaria y en bastantes múltiples, el pronóstico "quod vitam" es bueno, siendo asimismo bueno el pronóstico "quod valetudinem" en la forma solitaria, aun sintomática, por ser subsidiaria de la terapéutica quirúrgica, si bien MONROE da una mortalidad operatoria del 10 al 30 por 100. Con el mismo optimismo pronóstico se expresa POINSON al decir que es una enfermedad generalmente desconocida y de pronóstico demasiado favorable, a menos que esté asociada a un riñón poliquístico. Sin embargo, cabe la posibilidad de que estos quistes sufran una degeneración neoplásica (WILLIS), o que sufran torsión sin ser pediculados, o ruptura e infección no muy infrecuente, hemorragia intraquística con aparición de dolor abrupto de primera intención, etc.

Dando por descontado que ningún tratamiento médico ha de ser útil en esta afección, solamente podemos hablar de tratamiento quirúrgico, si bien opinan algunos autores que la cirugía ocupa aquí un puesto más bien diagnóstico que terapéutico; tal afirmación no es exacta, ya que, como vamos a ver, la terapéutica quirúrgica tiene sus indicaciones bien sentadas en esta afección; y si bien principalmente se beneficia de ella la forma solitaria o aquellas de hígado poliquístico en las cuales uno de los quistes ha adquirido un desarrollo lujurioso, no olvidemos que precisamente en el hígado poliquístico dejan huella de su paso glorioso por la historia de la cirugía, de una cirugía heroica, hombres de tal valer como KEEN y Von HABERER, con resección del lóbulo derecho e izquierdo, respectivamente. Pero intervenciones de tanto riesgo, escasa indicación han de tener hoy día en un proceso en el que la radicalidad es hipotética; la resección hepática, si bien es lo ideal, habiendo demostrado buenos resultados procederes mucho más inocuos, queda relegada a algunos casos de poliquísticos, localizados en una zona fácilmente extirpable. Para POINSON el tratamiento quirúrgico, sólo indicado en grandes quistes solitarios, da resultados dichosos.

Vamos a analizar las ocasiones en las que nos es preciso tomar una decisión terapéutica. El problema de qué debemos hacer se nos plantea tanto cuando la enfermedad quística del hígado sea un hallazgo en la laparotomía hecha por otro proceso distinto, como cuando lo sea en una intervención decidida por esta afección: presencia de una tumoración, molestias sufridas por el paciente y erróneamente atribuidas a otro proceso, existencia de ictericia, infección, etc., que nos conduzcan a buscar su causa en el hipocondrio derecho por medio de una laparotomía exploradora.

Ante todo, enunciemos una regla general, valdiera para todas las variedades y circunstancias de este proceso: siempre que en un vientre abierto creamos estar ante un hígado quístico, debemos de dirigir nuestra atención inmediatamente a los riñones, ya que si estos órganos están seriamente afectados, al ser ellos quienes dan la pauta pronóstica, debemos de desechar toda intervención que suponga un riesgo para el paciente.

1.º Si el paciente no tiene sintomatología alguna por este proceso, nada hemos de hacer si los quistes múltiples son pequeños; por el contrario, si el quiste es único, o entre los múltiples hay alguno que sobresale por su gran tamaño, tal vez sea prudente su vaciamiento o marsupialización, y decimos prudente porque la lenta evolución de este proceso no permite emplear otra palabra.

2.º Las molestias padecidas por el enfermo se deben a esta afección por la tumoración en sí, por el desplazamiento de los órganos vecinos, ictericia por compresión, infección, etc.: a) Si los quistes son múltiples y diseminados, escasas

serán nuestras posibilidades, a no ser que alguno o algunos de ellos jueguen un papel preponderante en los sufrimientos del paciente, en cuyo caso trataremos éstos como si fuera un quiste solitario. Si el proceso quístico está localizado en una zona cuya resección no es dificultosa, intentaremos ésta. b) Si se trata de un quiste único, solamente intentaremos la enucleación o resección cuando estemos ante un quiste pediculado. En los demás casos, excepto en los infectados, en los cuales se debe hacer marsupialización, podemos escoger entre anastomosis al tracto digestivo, resección parcial y marsupialización y marsupialización simplemente. DAVIS aconseja la anastomosis al tubo digestivo como medio de evitar las largas descargas biliares, a veces años, que pueden persistir tras la marsupialización. Se ha señalado algún caso de fallecimiento del paciente al vaciar grandes quistes, debido al rápido descenso de la presión intraabdominal; MONROE aconseja poner antes epinefrina por vía subcutánea y extraer el contenido del quiste lentamente.

Los buenos resultados de la marsupialización, al evitar las fistulas biliares y hemorragias posibles en la resección, vienen avalados por numerosas estadísticas: MAC CAUGHAN, revisando 132 casos de la literatura, observa que se había hecho escisión solamente en 29, con una mortalidad del 17 por 100 en el total del grupo. LENORMAN y CABET encuentran que en ocho hígados poliquísticos en que se hizo extirpación, hubo seis curaciones y dos muertes, y de la extirpación de 20 quistes solitarios se siguieron 18 curaciones y dos fallecimientos, en tanto que en 28 casos tratados por marsupialización obtuvieron 26 curaciones y dos muertes. El único inconveniente de la marsupialización son las cavidades residuales con sus repetidas curas y molestias para el paciente, cuya duración varía desde pocas semanas a varios años; es precisamente esta variedad en la curación espontánea la que desacredita el uso de sustancias esclerosantes con la pretensión de acortar la persistencia de las cavidades residuales.

Es un hecho curioso que por el drenaje de estos quistes marsupializados salgan en numerosas ocasiones bilis de origen desconocido, ya que ni ésta se encontraba anteriormente en el líquido contenido en el quiste ni logran evidenciar comunicación alguna con el árbol biliar cuantas exploraciones radiográficas se hacen en este sentido introduciendo contrastes diversos en la cavidad; tal vez venga explicada por las formaciones biliares que se han descrito en las paredes de los quistes.

RESUMEN.

Se comentan la etiología y patogenia, diagnóstico clínico, pronóstico y tratamiento del hígado poliquístico no parasitario.

BIBLIOGRAFIA

- ACKMAN, F. D.—Brit. J. Surg., 18, 648, 1931.
 ARIAS VALLEJO.—Rev. Esp. Enf. Apar. Dig. y Nutr., 1, 19, 1952.
 ASCHOFF, L.—Trat. Anat. Patol. Salvat, S. A. Barcelona, 2, 905, 944, 1934.
 BLACKBURN.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 BLOWN.—Cit. MELNICK, pág. 162.
 BOCKUS, H.—Gastroenterology, III, pág. 375. Saunders. Philadelphia.
 BOYD.—Cit. MOURE, pág. 757.
 BORRMANN.—Cit. WAGENSTEEN, pág. 253.
 BRISTOWE.—Cit. WAKELEY, pág. 678.
 CAYLOR.—Cit. BOCKUS, pág. 376.
 CLAGETT, D. T. y HAWKINS, W. J.—Ann. of Surg., 123, 114, 1946.
 COMFORT, M. W., GRAY, H. K., DAHLIN, D. C. y WHITESSELL, F. B.—Gastroenterology, 20, 60, 1952.
 COSTERO, J.—Trat. Anat. Patol., I. Salvat, 196, pág. 437.
 CRUVEILHIER.—Cit. MELNICK, pág. 164.
 DAVIS, C. R.—Am. J. Surg., 35, 390, 1937.
 DOVAN.—Cit. EWING, pág. 789.
 EWING, J.—Oncología, 4.ª ed. Salvat, 1948, pág. 789.
 FABRE GADRAT.—Wil. Moth. Presse Méd., 100, 2, 017, 1936.
 FIESINGER.—Cit. LOEPER, pág. 186.
 FISCHER.—Embriología.
 FORCIEP y SCHUBEL.—Cit. LOEPER, pág. 184.
 HAMMAR.—Cit. MELNICK, pág. 162.
 HASHEMIAN, H. y JAMES, T. G.—Brit. J. of Surg., 42, 405, 1955.
 JONES.—Cit. WAKELEY, pág. 678.
 KILVINGTON.—Cit. MUNROE, pág. 759.
 LEGENDRE GOUSAUX.—Cit. LOEPER, pág. 186.
 LEWIS.—Cit. MELNICK, pág. 162.
 LOEPER, M.—Hepatitis raras, pág. 184. Masson y Cie. Paris, 1946.
 LUZZATO.—Cit. CLAGETT, pág. 116.
 MCCAUGHAN.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 MAINGOT.—Cit. STOCK, pág. 530.
 MELNICK, P. J.—Arch. of Path., 59, 162, 1955.
 MIHAL KOWITZ.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 MOLTEN.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 MONROE.—Cit. MELNICK, pág. 164.
 MONTAR.—Cit. LOEPER, pág. 184.
 MOSCHOWITZ.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 MOURE CRUCEIRO, L. y SIERRA FORNIÉS, A.—Med. Clin., 18, 337, 1952.
 PILLIET.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 POINSON, MONGES y PAYAR.—La maladie Kystique du foie. Exp. Scient. Franc. Paris, 1954.
 PYE SMITH.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 RIBBERT.—Monkeberg Patol. Gener. y Anat. Pat., 9.ª ed., pág. 533. Edic. Labor.
 ROLLESTON.—Cit. CLAGETT, pág. 114.
 ROUSSY, G., LEROUX, R. y OBERLING, CH.—Precis d'Anat. Pathol., pág. 1.287. Masson, Paris, 1950.
 SABOURIN.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 SOLDEVILLA.—Bol. Inst. Patol. Med., 5, 2, 32, 1950.
 SONNTAG.—Cit. MUNROE, pág. 758.
 STILL.—Cit. CLAGETT, pág. 115.
 STOCK, F. E.—Brith Journ. of Surg., 39, 530, 1951.
 STOESEER, A. V. y WAGENSTEEN, O. H.—Am. Jour. of Dis. Child., 38, 241, 1929.
 VIRCHOW.—Cit. MELNICK, pág. 164.
 VON HIPPEL.—Cit. MELNICK, pág. 165.
 WAKELEY, C. P. y MAC MYN, J.—Lancet, 2, 675, 1931.
 WILLIS, R. A.—Pathology of Tumors Butterworth, London, 1948, pág. 435.
 WITZEL.—Cit. WAGENSTEEN, pág. 350.

SUMMARY

The aetiology, pathogenesis, clinical diagnosis, prognosis and treatment of non-parasytic, polycystic kidney are commented upon.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden Aetiologie und Pathogenese, sowie klinische Diagnose, Prognose und Behandlung der polyzystischen, nicht parasitären Lebererkrankung besprochen.

RÉSUMÉ

On commente l'étiologie et pathogénie, diagnostic clinique, pronostic et traitement du foie polykystique non parasitaire.

MI EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES POR VIA ORAL

M. ESPEJO y GÓMEZ DE AVELLANEDA.

Jefe del Servicio de Nutrición de la Cruz Roja de Sevilla.

Desde el año 1954, en la terapéutica de la diabetes se ha introducido un nuevo producto que está siendo objeto de estudio por investigadores y clínicos. No puede decirse que estemos en presencia de una droga que resuelva totalmente el problema diabético, pero no hay duda de que es un paso más a los muchos que se han dado encaminados a facilitar al diabético un método cómodo para su tratamiento por vía oral.

No voy hacer aquí una historia detallada de estos intentos, pero sí es aleccionador recordar en forma de índice todas estas pruebas. Los que llevamos más de treinta años dedicados a estas cuestiones, las hemos vivido siempre considerando que la meta sería no tener que inyectar al enfermo.

El primer intento fué en el año 1925, poco después de descubierta la insulina, y ya convencidos de su ineficacia por vía digestiva, cuando WATANABE señala la acción hipoglucemiante de la Guanidina, pero al mismo tiempo comprueba su efecto neurotóxico, por lo cual busca un derivado, la Sintalina-A, también (aunque en menor escala) perjudicial, así como la Sintalina-B, que igualmente se tuvo que desechar.

En 1942, JANBON observa hipoglucemia en pacientes tratados con ciertos derivados sulfamídicos. LOUBATIÈRES, de Montpellier, estudia por aquel tiempo, farmacológicamente, diferentes derivados de este tipo, pero no se llega al empleo clínico por su excesiva toxicidad.

Doce años después, o sea en 1954, FRANKE y FUCHS hicieron una observación, análoga a la de JANBON, empleando un nuevo quimioterápico del grupo sulfamídico, de poca toxicidad, que era el BZ-55.

Un año más tarde, después de una intensa investigación, informaron ACHELIS y cols. a la XXII Asamblea Alemana de Farmacología, y poco más tarde los primeros resultados clínicos se comunicaron a la Sociedad Alemana de Enfermedades Digestivas y Metabólicas por BERTRAM.

Justo es destacar que en todas estas investigaciones han colaborado las casas alemanas Hoechst y Boehringer, cuyos productos manejamos en la actualidad, registrados el D-860 en España y Alemania con los nombres Rastinon y Artosin, respectivamente; en Francia, como Dolipol, y en los Estados Unidos, como Orinase. Tolbutamida es el nombre genérico de este preparado en los Estados Unidos. El BZ-55 está registrado en España y Alemania con los nombres de Invenol y Nadisan, respectivamente; en Francia circula como Glucidoral y en los Estados Unidos se le conoce con la denominación genérica de Carbutamida.