

¿UNIDAD O DIVERSIDAD ENTRE ICTERICIA CATARRAL (I. C.) Y HEPATITIS EPIDÉMICA (H. E.)? (*)

J. GARCÍA CONDE y A. DARDET

Jefe del Servicio de Fisiología General y Aérea Jefe del Servicio de Medicina Interna.

Instituto de Medicina Aeronáutica de Sevilla.

Director: DR. F. JIMÉNEZ ONTIVEROS

Hace justamente un año y en una comunicación a la Academia de Sanidad del Aire, señalaba uno de nosotros¹ el interés médico castrense de la H. E. Más tarde y en otra comunicación donde se abordaba el problema desde el punto de vista epidemiológico decía WITTS². "La H. E. es una de las tres enfermedades más importantes en el teatro de la guerra en el Mediterráneo y uno de los mayores problemas médicos de esta guerra." En este sentido indicaba SPOONER³ la grave situación planteada por la H. E. durante la campaña de El Alamein donde constituyó más del 50 por 100 de los enfermos observados.

Constituye, pues, un acierto, a nuestro juicio, de los organizadores de estas jornadas médicas de Sevilla, plantear aquí este problema. Ya en un trabajo anterior abordaba uno de nosotros el tema con carácter monográfico, y hoy queremos insistir señalando especialmente la identidad entre la H. E. y la I. C.

A) EL PROBLEMA ETIOLÓGICO. — Parece lo más probable que los más variados agentes puedan dar origen a lo que EPPINGER⁴ llama hepatitis intersticial aguda con o sin ictericia. La presentación esporádica de estos cuadros correspondería a la I. C. y los brotes de carácter epidémico a la H. E.

Queremos revisar las diferentes aportaciones sobre la génesis de estos procesos por los más variados agentes etiológicos.

a) *Etiología vírica.* — Comentando los trabajos de la escuela de Viena, SIEDE y LUZ⁵ consideran que la I. C. y la H. E. son desde el punto de vista etiológico fundamentalmente diferentes. La primera es originada por la acción de toxinas intestinales que perturbando la permeabilidad capilar en el hígado provocan una inflamación serosa y subsiguientemente una perturbación de la actividad de la célula hepática, en tanto que la H. E. es una infección generada por un virus cuyo aislamiento del jugo duodenal han conseguido realizar los citados investigadores, cultivándolo en la alantoides del embrión de pollo, siguiendo la técnica de WOODRUFF y BUDDINGH. Se trata de un virus no identificable con el del enfriamiento febril e influenza, que mata entre tres y nueve días al embrión de pollo pudiendo conservar su virulencia hasta seis y ocho pases, y no siendo utilizable el material que ha sufrido temperaturas superiores a 20°, lo que demuestra que se trata de un virus

termolábil. KRAMER y REWERTS⁶ estudiando la etiología y transmisibilidad de la H. E. no encuentran ni en la bilis ni en la sangre ningún agente al que imputar el origen de esta afección, decidiéndose a la vista de estos resultados negativos por una etiología vírica.

Abona esta hipótesis de trabajo la publicación de RUZYCKA⁷ que observó en un brote de H. E. infantil la presencia en la sangre de los corpúsculos elementales (*Elemental körperzellen*) característicos de las cirropatías, pero exclusivamente antes de aparecer la ictericia, esto es, en el período durante el cual y con carácter exclusivo es contagiosa esta afección.

Todas las investigaciones orientadas en el sentido de una etiología vírica no ofrecen resultados uniformes. KLIGER⁸ no ha podido conseguir provocar en monos, cobayas, ratas y perros la H. E. con material procedente de enfermos de H. E. No obstante en el cobayo se presentó una leucopenia con necrosis hepática e infiltración periportal de células redondas, cosa que no se observó nunca en los animales empleados como control. Por otra parte durante una epidemia observada en Palestina, CAMERON⁹ y COVILLE, no consiguieron transmitir la enfermedad a siete soldados que se habían prestado a la experiencia inoculando por vía intramuscular, 2 c. c. de sangre de sujetos afectados de H. E.

b) *Etiología bacilar.* — SCHEURER¹⁰ observó en una epidemia en el frente alemán del Este, que los sujetos que padecían H. E., habían presentado, con anterioridad, diarreas hemorrágicas, pudiendo aislar en sus deposiciones los bacilos disentericos de Flexner y Shiga.

En 1942, durante la ocupación de Crimea por las tropas rumanas, observó SONEA¹¹, un brote de H. E., presentando los enfermos aglutinación positiva a la salmonela Eberth y paratífus B, salmonelas que según las investigaciones bacteriológicas del Instituto Cantacucene, de Bucarest, tendrían una estructura antigénica distinta a las que provocan las correspondientes infecciones tifus-paratíficas.

DAVIDSON¹² ha señalado muy recientemente la presencia en la sangre de medula esternal de los sujetos afectados de H. E. de una "listerella" a la que, según él, debe atribuirse el origen del proceso.

c) *Esfuerzos físicos y alcohol.* — MANCKE y SIEDE¹³ atribuyen una extraordinaria importancia etiológica a los esfuerzos físicos y emociones. En la epidemia del frente ruso, a que más arriba hacemos referencia, se observó que en tanto los soldados alemanes, sometidos a los esfuerzos y penalidades propias de la guerra se afectaban en gran número, los rusos no enfermaban, claro es que también es posible atribuir esto a una inmunidad de los habitantes de las zonas donde habitualmente se observa el proceso.

Interesante es la influencia del alcohol. Ya los viejos maestros de la clínica francesa del siglo XIX nos enseñaron que las graves neumonías ictericas o biliosas asentaban de preferencia en los sujetos alcohólicos, y BEIGLBOCK¹⁴ ha observado en los

(*) Comunicación a las IV Jornadas Médicas de Sevilla.

bebedores que el proceso adquiere más gravedad y una mayor frecuencia de presentación.

d) *Epidemiología*. — Mientras SONEA cree que se trata de una epidemia hídrica, otros autores han sostenido el mecanismo de transmisión gutular o bien la vehiculación del supuesto germen por los alimentos o por parásitos vectores. En este sentido, CAMERÓN y sus colaboradores, han podido negar la intervención de la chinche como vector del desconocido agente de la H. E. Después de aplicar durante 12 horas sobre el hipocondrio derecho de enfermos de H. E. al citado animal, lo colocó en idénticas formas sobre sujetos que se prestaron voluntariamente a la experiencia, no logrando producir la infección en ningún caso.

Vemos, pues coincidiendo con la hipótesis, de GUTZEIT¹⁵, que el cuadro clínico de la H. E. y la I. C., puede ser originado indistintamente por las causas más variadas, siendo la alteración de la célula hepática y la presentación de ictericia, su consecuencia.

B) EL PROBLEMA ANATOMOPATOLÓGICO. — Recientemente ha demostrado SIEGMUND¹⁶, que las alteraciones anatomopatológicas observadas en la H. E., consisten en lesiones conectivo-parenquimatosas de base vascular, inicialmente funcionales en el sentido descrito por RICKER.

La escuela de Breslau, ha publicado unos trabajos muy interesantes a este respecto. Mediando la biopsia por aspiración hepática introducida por IVERSEN y ROHOLM, realizó WOEGT¹⁷ sus investigaciones, demostrando que la alteración hepática se extiende, en efecto, a los elementos morfológicos, epiteliales y mesenquimatosos, y por ello cree lo más correcto hablar de Hepatopatía aguda, siguiendo la nomenclatura de BERGMANN, sin mencionar hepatitis ni hepatosis.

Las células parenquimatosas del hígado ofrecen en sus citoplasmas, numerosas granulaciones y finas partículas de bilis, exhibiendo formaciones lacunares, que van desde la clarificación de los epitelios, hasta la formación de vacuolas, siendo tanto más acentuadas las lesiones cuanto más próxima se halla la célula hepática de la vena central del lobulillo.

En cuanto al mesénquima, destaca la alteración de los capilares sanguíneos que aparecen obstruidos en extensos territorios, existiendo, además, una reacción inflamatoria en el tejido interlobulillar y collagenización e hiperplasia del retículo fibrilar.

Destaca el hecho de que las lesiones iniciales, como pudo observar en un caso con 48 horas de evolución clínica, aparecen en los capilares, estando el parénquima hasta entonces completamente indemne.

Lo más interesante del estudio de todos estos casos es que ni una sola vez se han observado, en el hígado, las alteraciones características de la inflamación serosa.

Para los autores antes citados no sería posible distinguir I. C. y H. E. por sus lesiones histopatológicas. Sin embargo BEIGLBOCK¹⁸, que admite la afectación inicial del conectivo en la H. E. con

proliferación del retículo y subsiguiente obstrucción capilar, no cree que en la I. C. las alteraciones anatomopatológicas sean semejantes. En seis casos de intoxicación alimenticia con subsiguiente I. C. demostró por aspiración hepática manifestaciones de inflamación serosa.

Contando con estos hechos no podemos señalar una fundamental diversidad entre H. E. e I. C. RÖSSLE¹⁹ acaba de señalar en cuanto hace referencia a la inflamación serosa, que en sentido más amplio no debe abandonarse el nombre de inflamación y que lo fundamental de aquélla es una perturbación capilar, afectándose secundariamente la función del parénquima noble por acción combinada mecánicofermentativa.

Nos encontramos por tanto en uno y otro caso ante lesiones del conectivo inicialmente reticulares o capilares.

Confirma nuestra opinión el trabajo de DIBLE, MICHAEL y SEERLOK²⁰ que en 126 casos estudiados por aspiración hepática no han podido diferenciar anatómicamente la H. E. de la I. C., de la ictericia salvársica o de la ictericia sérica, señalando que en todos estos procesos existe una hepatitis más o menos difusa que puede en todos ellos evolucionar hacia la cirrosis o hacia la necrosis del hígado o bien regresar favorablemente.

A nuestro juicio la lesión conectiva es fundamental y previa en todos los procesos que como decíamos anteriormente, pueden etiquetarse siguiendo la denominación de EPPINGER de hepatitis intersticial aguda. La presencia de ictericia, que puede faltar tanto en I. C. como en H. E., depende de que la perturbación del tejido conectivo llegue a asfixiar la célula noble del hígado, al igual que acontece en los conejitos estudiados por PICHOTKA²¹ en la C. B. P., alterando el parénquima preferentemente el situado en la parte central del lobulillo, ya que en condiciones fisiológicas es aquí menor la difusión del oxígeno. Confirma esta hipótesis de trabajo la reciente publicación de RIESSEL y SCHALRER²² demostrando en los trocitos de hígado de paciente con I. C. una perturbación de la respiración hística, cosa que ha podido revelarse con toda precisión en la cámara de WARBURG.

C) EL PROBLEMA CLÍNICO. — Ha sido BEIGLBOCK²³ en estos últimos tiempos uno de los más decididos partidarios de la diversidad entre I. C. y H. E., estableciendo esta diferencia de un modo rígido que resumimos en el cuadro de la siguiente página.

Nuestras observaciones personales se refieren a cuarenta y tres casos de enfermos con hepatitis aguda, icterica que han pasado por el Servicio de Medicina Interna en este Instituto, durante los últimos cuatro años. Coincidimos con EPPINGER en que la ictericia es un signo muy frecuente, pero no constante de la hepatitis aguda y que en modo alguno pueden considerarse los casos anictéricos como exclusivos de la hepatitis epidémica, sino que estos casos aparecen también en la llamada I. C. y han sido descritos por el mismo EPPINGER con el nombre de hepatitis serosa anictérica.

HEPATITIS EPIDÉMICA (Afectación conectiva)

- 1.º Adenopatías.
- 2.º Esplenomegalia.
- 3.º Desviación hacia la izquierda de la serie blanca con monocitosis.
- 4.º No hipereritropoyesis.
- 5.º Aumento de la V. de S.
- 6.º Hepatomegalia.
- 7.º Takata positivo y galactosa.
- 8.º Discreta retención acuosa.
- 9.º Discreta hipotonía.
10. Taquicardia.

HEPATITIS O I. C. (Afectación parenquimatosa)

- 1.º No adenopatías.
- 2.º No esplenomegalia.
- 3.º Ausencia de modificaciones leucocitarias.
- 4.º Hipereritropoyesis.
- 5.º Retraso de la V. de S.
- 6.º No hepatomegalia.
- 7.º Takata y galactosa positivo.
- 8.º Intensa retención acuosa.
- 9.º Intensa hipotonía.
10. Bradicardia.

Nuestra casuística no ofrece en ningún caso un carácter de brote epidémico; sólo dos enfermos en una ocasión y otros dos anteriormente nos llegaron en pocos días procedentes de una misma Unidad Militar. Por la edad de los enfermos, de 20 a 25 años, y por la patocronía, pese a ir precedida la ictericia de fiebre en unos casos y en otros no, los datos arrojados por la exploración clínica y hematológica nos permiten establecer una serie homogénea.

a) *Manifestaciones clínicas.* — En el 22 % de nuestros casos la fiebre precedió a la ictericia sin coincidir con hepatomegalia o esplenomegalia, que sólo observamos, respectivamente, en el 22 % y el 5,7 % de los casos sin exacta correspondencia con la elevación térmica.

En los 20 por 100 y 5,7 por 100 de los casos encontramos respectivamente diarreas y estreñimiento sin observar alteraciones del tránsito intestinal en los restantes enfermos.

El 65 % de los sujetos afectados de hepatitis aguda ofrecía bradipsiquia y anorexia. En cuanto hace referencia a la primera es clásica la interpretación que atribuye su presencia a la intoxicación por los ácidos biliares. Ahora bien, los modernos estudios de PEUPFCHER²⁴ señalan que al igual que el hígado elabora una substancia que interviene en la hemodinámica por su acción sobre el metabolismo de la fibra muscular cardíaca, crea otra activadora de los fenómenos respiratorios de células nerviosas, constituyendo la bradipsiquia a nuestro juicio un sistema muy expresivo de la hipoxidosis cerebral en las hepatopatías.

b) *Manifestaciones hemáticas.* — El hemograma de Schilling se ha practicado en estos casos obteniendo, de acuerdo con STRAUB²⁵ y GIERTMÜHLEN²⁶, una linfocitosis en el 64,7 % de los casos, y en enfermos con las características clínicas de I. C. La cifra límite ha sido del 43 %, inferior al 60 % señalada por el último de los citados autores. No puede por tanto valorarse la linfocitosis como signo diferencial entre las pretendidas entidades morfológicas I. C. y H. E.

No hemos observado nunca monocitosis de acuerdo con GIERTMÜHLEN frente al criterio de BEIGLBOCK y STRAUB.

La neutropenia es muy constante, 82,2 %, observándose eosinofilia discreta en tres casos.

La mayoría de los autores repetidamente citados señala en la hepatitis aguda, empleando esa expresión en su sentido más amplio, hipereritropoyesis. Nosotros hemos observado en el 100 % de los casos anemia que sólo es posible atribuir a que los enfermos, ingresados en nuestro servicio algunos días después de iniciarse su afección, se encuentran en la fase de anemia secundaria ya señalada por EPPINGER. Debe tenerse también en cuenta que esta hipereritropoyesis por espesamiento de la sangre, es característica de la inflamación serosa y como hemos visto es discutible que ésta constituya la base histopatológica de la afección que venimos estudiando.

En cuanto hace referencia a la V. de S. practicada por el procedimiento de WESTERGREEN, encontramos normalidad o retardo en el 91,6 % de los casos, coincidiendo con la tesis de GIRMÜHLEN y STRAUB que no puede servir en modo alguno para el diagnóstico diferencial entre I. C. y H. E. BEIGLBOCK atribuye las bajas cifras de la V. de S. a la presencia de proteínas extrañas subsiguientes a la perturbación del parénquima hepático.

c) *Manifestaciones en la tensión arterial.* — En el 57,8 % de los casos encontramos hipotensión arterial y normalidad, excepto en uno, en todos los demás observados. Para BEIGLBOCK esta hipotensión es imputable a la coafectación suprarrenal. Por nuestra parte creemos que la defectuosa elaboración del esteroide hepático que REIN y SCHUMANN²⁷ consideran interviene en el metabolismo y en la integridad funcional cardíaca, no debe ser ajena a la constelación etiológica que dirige la hipotensión de los hepáticos.

d) *Reacciones coloidales.* — En 5 casos hemos estudiado con resultados positivos la reacción de WELTMANN, coincidiendo siempre con enfermos apiréticos durante todo el curso de la afección. Nos parece poco probable que las reacciones coloidales tengan el valor diferencial que BEIGLBOCK ha pretendido darles.

A la vista de estos resultados que sometemos a vuestra consideración, nos parece imposible establecer rasgos diferenciales anatomopatológicos y clínicos entre ambos procesos y proponemos la designación de hepatitis aguda de acuerdo con STRAUB, o hepatitis intersticial aguda de EPPINGER.

Examen de orina. — La existencia de pigmentos y sales fué comprobada y confirmó la ictericia o subictericia, que apreciábamos clínicamente. Además de ello se demostró en todos los casos la existencia de urobilina, lo cual constituye a nuestro juicio el índice más valioso de la lesión en la célula hepática.

D) EL PROBLEMA TERAPÉUTICO. — Puede decirse que no es posible por hoy llenar una indicación etiológica y que ambas entidades nosológicas son justiciables de un tratamiento similar en el orden fisiopatológico.

En nuestros casos hemos procurado atender a dos problemas fundamentales:

a) Proteger la célula hepática con una dieta preferentemente hidrocarbonada en los primeros

días, administrando suero glucosado por vía parenteral y en dosis de 150 a 400 c. c. sin insulina, con muy escasas U. I., dos o tres, para evitar la puesta en marcha de los mecanismos contrarreguladores, señalados por FALTA y KATSCH.

La suplementación proteica señalada en estos últimos tiempos por PATEK y POST²⁸, la hemos empleado transcurridos 4 ó 5 días después de iniciar el tratamiento anterior.

b) Administrar con arreglo a las indicaciones de BEIGLBOCK y BERTSCHINGER²⁹ vitamina C, que ejerce su acción sobre el tejido conectivo del hígado produciendo una proliferación fibroblástica que se opone a la necrosis del parénquima noble, al englobar las sustancias tóxicas o bacterianas en el hígado. Con arreglo al criterio de los citados autores tenemos en ensayo el ácido nicotínico, desprovisto de acción vascular, que ejercería su acción terapéutica estimulando la actividad regenerativa del parénquima hepático.

En resumen: *La hepatitis aguda es la consecuencia de la acción sobre el hígado de los agentes más variados, pudiendo aparecer con carácter esporádico o presentarse en forma de brote epidémico, dependiendo de una disminución colectiva del trofismo hepático, de origen hasta ahora impreciso (alcohol, emociones, defectuosa alimentación, etc.).*

Encontramos abierto el camino a una clasificación etiológica de la hepatitis aguda intersticial y a la disolución del concepto de I. C., entidad nosológica que VIRCHOW creó en 1888 sobre un falso supuesto histopatológico, y que con toda impresión ha flotado desde entonces en la nosología hepática.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 GARCÍA CONDE. — Com. Acad. Sanidad del Aire. Mayo, 1944.
- 2 WITTS. — Brit. Med. J., 739, jun., 1944.
- 3 SPOONER. — Brit. Med. J., 757, 4.627, 1943.
- 4 EPPINGER. — Enfermedades del hígado. Ed. Labor. Barcelona, 1941.
- 5 SIEDS y LUZ. — Klin. Wschr., 22, 4, 70, 1943.
- 6 KRAMER y REWERTS. — Münch. Med. Wschr., 36, 37, 1943.
- 7 RUZICKA. — Münch. Med. Wschr., 90, 52-53, 774, 1943.
- 8 KLIGER. — Quart. J. of Med., 12, 47, 139, 1943.
- 9 CAMERÓN y COLVILLE. — Quart. J. of Med., 12, 47, 139, 1943.
- 10 SCHEURER. — Münch. Med. Wschr., 90, 268, 1943.
- 11 SONEA. — Münch. Med. Wschr., 90, 254, 1943.

- 12 DAVIDSON. — Cit. BEIGLBOCK¹⁴.
- 13 MANCKE y SIEDE. — Dtsch. Zeitschr. f. Verdauungs- und Stoffwechselkr., 3, 190, 1940.
- 14 BEIGLBOCK. — Z. Klin. Med., 143, 4, 530, 1944.
- 15 GUTZHT. — Med. Klin., 40, 56, 1944.
- 16 SIEGMUND. — Virchow's Arch., 311, 1, 1943.
- 17 WÖST. — Klin. Wschr., 22, 318, 1943.
- 18 BEIGLBOCK. — Cit.¹⁴.
- 19 ROSSLE. — Virchow's Arch., 311, 2, 3, 1943.
- 20 DIBLE y COLAO. — Lancet, 245, 6, 366, 1943.
- 21 PICHOTKA. — Beitr. Path. Anat., 107, 117, 1942.
- 22 RINSEL y SCHALLER. — Z. Klin. Med., 143, 129, 1943.
- 23 BEIGLBOCK. — Cit.¹⁴.
- 24 PRUTSCHNIG. — Dtsch. Med. Wschr., 17-18, 206, 1944.
- 25 STRAUB. — Z. Klin. Med., 143, 3, 318, 1943.
- 26 GIBTMUHLER. — Klin. Wschr., 22, 38-39, 593, 1943.
- 27 SCHAUHMANN. — Klin. Wschr., 22, 12, 260, 1943.
- 28 PATEK y POST. — J. Clin. Inv., 20, 381, 1941.
- 29 BEIGLBOCK y BERTSCHINGER. — Klin. Wschr., 22, 12, 294, 1943.

SUMMARY

The authors believe that acute hepatitis is the result of the action of very distinct agents upon the liver, and that it can appear with a sporadic character or in the form of an epidemic outbreak, depending on a collective lowering of the hepatic trophism of which the origin is at present uncertain (alcohol, excitement, defective diet, etc.).

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren glauben, dass die akute Hepatitis durch die verschiedensten Faktoren hervorgerufen werden kann; sie kann sporadisch oder in Form von epidemischen Anfällen auftreten. Sie ist abhängig von einer kollektiven Abnahme des Lebertrophismus, dessen Ursache bis jetzt noch nicht einwandfrei festliegt (Alkohol, Aufregungen, schlechte Ernährung, usw.).

RÉSUMÉ

Les auteurs estiment que l'hépatite aiguë est la conséquence de l'action sur le foie d'agents les plus variés, pouvant apparaître avec caractère sporadique ou se présenter sous forme de bourgeon épidémique dépendant d'une diminution collective du trophisme hépatique, d'origine imprécise jusqu'à maintenant (alcool, émotions, alimentation déficiente, etc.).

NOTAS CLÍNICAS

ESPASMO DE TORSIÓN

J. M.^a LINAZASORO CALVO

(Clínica Médica del Hospital Provincial, Madrid.)
Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ)

Bajo el título *Una forma peculiar de espasmo tónico con síntomas histéricos* expuso SCHWALBE en 1908 tres casos, una hermana y dos hermanos,

con movimientos involuntarios de tipo progresivo. Dos años más tarde, ZIEHEN aporta dos casos más, que presentaban además síntomas coreicos y atetósicos asociados; en el mismo año OPPENHEIM describe varios casos familiares utilizando los nombres de "disbasia lordótica progresiva" y "dystonia musculorum deformans".

En un principio se pensó que este síndrome representaba una entidad morbosa, pero estos estados