

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMENEZ DIAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 221829

Editorial Científico-Médica

TOMO XXX

30 DE SEPTIEMBRE DE 1948

NUM. 6

REVISIONES DE CONJUNTO

CONCEPTO Y CLASIFICACION DE LAS CIRROSIS HEPATICAS (*)

E. ARIAS VALLEJO

Hace más de cien años que se vienen estudiando las cirrosis hepáticas, y, como en el primer día, esta afección o grupo de afecciones continúa presentándonos problemas clínicos, anatómicos y etiológicos un tanto oscuros y difíciles de solucionar. Los estudios sobre cirrosis, tan viejos y tan nuevos, llenan páginas y más páginas de las Revistas científicas de nuestros dos últimos siglos, sin haber conseguido siquiera que nos pongamos de acuerdo en cuanto al concepto y clasificación de estas nosopatías. Hemos conseguido magníficas descripciones clínicas de los síndromes cirróticos, hemos logrado—y no es poco—mejorar notablemente el pronóstico y la evolución de estos síndromes, merced a las nuevas normas terapéuticas, especialmente dietéticas, adoptadas en los últimos años, pero hemos de reconocer, y ello no es exageración, que aún no sabemos bien qué cosa es una cirrosis hepática, cómo empieza, hasta dónde llega y cómo se puede delimitar de otras hepato o esplenohapatopatías, y que, lo mismo que en los siglos XVI y XVII existía una evidente dificultad para separar el hígado duro, crujiente al corte y escirroso de las cirrosis, del característico de las neoplasias, en pleno siglo XX es también difícil separar en la nosología hepática cuadros o síndromes que se conocen con el nombre de cirrosis, y que muy bien pudiera suceder sean unos de otros sustancialmente diferentes.

En realidad, ha sido FLEISINGER el campeón del unicismo en la clínica de las cirrosis hepáticas. Según su tesis, sólo hay una cirrosis, pero ésta puede adoptar cierto número de variedades clínicas y tipos anatómopatológicos, dependiendo unas y otros del factor etiológico, de su puerta de entrada, de la duración del proceso y de las circunstancias específicas del paciente (edad, sexo, constitución, alimentación, etc.).

(*) Conferencia pronunciada en el Colegio de Médicos de Madrid el 17 de febrero de 1948, en el ciclo organizado por la Sociedad de Hidrología.

Pero la clasificación en cirrosis hepática atrófica y cirrosis hepática hipertrófica, hecha por HANOT en 1876, figura todavía en muchos tratados y es defendida con ahínco por una gran parte de la escuela francesa.

La autoridad de EPPINGER desecha toda diferenciación precisa entre ambas formas de cirrosis, considerando que no son entidades anatómopatológicas independientes, sino, a lo sumo, estados clínicos momentáneos que varían en uno u otro sentido. Por ello, de acuerdo con JOSSELIN DE JONG, propone la siguiente clasificación práctica: 1) Cirrosis hepática icterica. 2) Cirrosis hepática ascítica. 3) Cirrosis hepática icteroascítica; y 4) Cirrosis hepática anictérica y sin ascitis. Además, propone EPPINGER agregar a todas estas variedades un adjetivo que las defina con más exactitud (alcohólica, hemosiderótica, atrófica, etc.).

Los últimos estudios del maestro yienés le permitían afirmar que "la cirrosis es una reacción epitelial y mesenquimatosa de los órganos tributarios de la vena porta frente a una inflamación serosa que inicialmente sólo consiste en la extravasación de plasma sanguíneo que invade los tejidos". La cirrosis sólo se desarrolla cuando el mesénquima experimenta una grave lesión (desgarro de las fibras reticulares), lo cual dificulta ya la curación y restablecimiento de la normalidad funcional. Por lo común, al principio únicamente afecta al hígado, siendo excepcional que esté más afectado el bazo. Pero de ordinario están lesionados simultáneamente varios órganos. El hígado, el bazo, el páncreas y el peritoneo pueden mostrar lesiones parecidas, lo cual justifica la denominación de *policirrosis portal*.

La escuela de BERGMANN, por boca de STROEBE, considera que la cirrosis hepática plenamente desarrollada representa el término de muy diversas inflamaciones crónicas del hígado, y se opone también al concepto de cirrosis de HANOT, afirmando que el clínico no puede seguir siempre en la clasificación de las hepatopatías al anatómopatólogo.

La clasificación de STROEBE admite: a) La existencia de cirrosis hepáticas con trastornos exclusivos o predominantes del metabolismo del hígado, entre las cuales se comprenden la cirrosis de Laennec en sus dos formas, atrófica e hipertrófica, y la ci-

rrosis colangena. b) Un trastorno simultáneo del metabolismo del hígado y del recambio hemoglobínico con cirrosis hepática, esto es, el caso de las cirrosis esplenomegálicas y de la hemocromatosis y diabetes bronzeada; y c) Un trastorno del metabolismo del hígado y de la regulación nerviosa central, con cirrosis hepática, como sucede en la enfermedad de Wilson.

Líneas más abajo considera el mismo STROEBE que su esquema es poco satisfactorio y que "en ningún capítulo de las enfermedades del hígado son tan patentes como en la cirrosis, incluso a la cabecera del enfermo, las transiciones entre las diversas formas extremas", terminando por afirmar que "toda clasificación es forzosamente algo arbitraria".

Para ROESSLE, los tres hechos característicos de la cirrosis son: la destrucción del parénquima hepático, la formación de nuevo tejido conectivo y la hiperplasia compensadora o regeneración de las células hepáticas, insistiendo particularmente en que es necesaria la coexistencia de los tres hechos anatómicos para poder establecer el diagnóstico de cirrosis ante un caso dado. Más adelante veremos que los modernos medios de diagnóstico, especialmente la biopsia del hígado, separan del grupo de las cirrosis, con razón o sin ella, gran número de casos que anteriormente se hubieran clasificado entre estas nosopatías. Y los requisitos exigidos por ROESSLE para admitir a una hepatopatía en el grupo de las cirrosis son respaldados hoy por la mayoría de los clínicos americanos, particularmente por TUMEN y la escuela de BOCKUS.

En realidad, hemos de reconocer con BOCKUS, que, desconociéndose, como se desconoce, la causa y patogénesis de las cirrosis hepáticas carece de base toda clasificación etiológica de estos procesos, y que, por otra parte, las clasificaciones basadas en los hechos clínicos, como la ascitis, la ictericia o la esplenomegalia, tienen un valor muy relativo, puesto que estos datos clínicos básicos se imbrican irregularmente en el curso evolutivo de ciertos casos de cirrosis.

No obstante todo ello, y desde un punto de vista esencialmente práctico y provisional, BOCKUS admite que muchos casos de cirrosis hepática pueden agruparse en las siguientes categorías:

1.—Cirrosis portal, con obstrucción de la circulación de la porta, expresión clínica de los más variados agentes tóxicos, infecciosos, carenciales o circulatorios, conocida también con los nombres de cirrosis de Laennec y cirrosis alcohólica.

2.—Cirrosis tóxica, resultado de las lesiones necróticas del hígado, con muerte de las células, colapso y condensación del estroma.

3.—Cirrosis biliar, expresión de la obstrucción de las vías biliares, con lesiones inflamatorias y proliferación de las áreas portales alrededor de los conductos biliares.

Antes de seguir adelante hemos de hacer constar que, frente a las divergentes y poco firmes ideas de tantos autores en lo que al concepto y clasificación de las cirrosis hepáticas se refiere, los clínicos españoles dejaron siempre constancia de su buen sentido, si no encerrando en términos justos lo que por cirrosis debía entenderse, lo que, conforme hemos visto, ello parece muy difícil, si, por lo menos, mostrando su disconformidad con las corrientes imperantes variables en cada momento. En 1933 el profesor HERNANDO se mostraba ya opuesto al criterio etiológico de clasificación de las cirrosis, muy difícil de aceptar ante la inseguridad de los conocimien-

tos causales de estas enfermedades. El criterio anatómico tiene asimismo grandes defectos desde el momento en que sabemos que en patología hepática causas distintas pueden determinar idénticas lesiones, y que lesiones semejantes pueden dar lugar a síndromes clínicos diferentes. No cabe duda que la clasificación perfecta de las cirrosis nos la dará algún día el conocimiento exacto de su etiología y de sus lesiones anatómicas, pero también es verdad que mientras llega este momento el médico necesita una clasificación que le permita encuadrar sus enfermos dentro de un epígrafe del que pueda deducir en cada caso consideraciones respecto al pronóstico y tratamiento. Para ello tenemos que recurrir a las clasificaciones clínicas.

En el mismo año JIMÉNEZ DÍAZ afirmaba ya que existe un solo proceso cirrótico, pero que la diversidad de combinación de la lesión parenquimatosa y la esclerosis origina formas distintas en clínica, las cuales merecen ser conservadas y clasificadas.

Todos los autores españoles que se ocupan en los últimos años de los problemas de las cirrosis hepáticas (HERNANDO, JIMÉNEZ DÍAZ, MOGENA, FIDEL FERNÁNDEZ, OLIVER PASCUAL, etc.) insisten en la creencia de que tales procesos son, en realidad, enfermedades hepato-esplenopancreáticas. Estos órganos, y aun alguno más de la economía, son atacados por un mismo proceso, cuyo verdadero origen se nos escapa—probablemente está en el tejido reticuloendotelial—y cuya evolución cronológica, por etapas simultáneas o sucesivas, varía de unos casos a otros. No ver en las cirrosis más que alteraciones del hígado es achicar el problema, dejando fuera de él a factores muy importantes.— El concepto de la "cirrosis retotelial", de JIMÉNEZ DÍAZ, cirrosis cuya naturaleza está más próxima a la de las enfermedades de la sangre que a la de las enfermedades del hígado, abona cumplidamente este criterio.

Con tal extremo también se relaciona el concepto patógeno de las hepato-enteropatías, defendido desde hace algunos años por OLIVER PASCUAL. Este se basa en el hecho de observación de que en toda afección hepática (hepatitis, cirrosis, espiroquetosis icterígena) pueden demostrarse radiológicamente y por el análisis de heces manifiestas alteraciones funcionales y aun morfológicas del intestino, hallazgo que no puede extrañarnos desde el momento en que conocemos la íntima asociación fisiológica de ambos órganos digestivos establecida por su peculiar sistema circulatorio.

LA CIRROSIS DE LAENNEC.

La cirrosis de Laennec (atrófica, alcohólica, peribolular, portal, etc.) es una forma de hepatitis intersticial productiva crónica. Sus características son: su comienzo insidioso, la marcada desnutrición de los enfermos, la hepatomegalia en su primera fase, seguida bien pronto por la disminución del tamaño del hígado, la ausencia de signos de reacción inflamatoria aguda y de hiperplasia linfática, y, en fin, el síndrome de obstrucción de la circulación portal (ascitis, discreta esplenomegalia, varices esofágicas, etc.).

La experimentación ha buscado y logrado producir cirrosis hepáticas en distintos animales y por diferentes medios, estudiando así la histología del hígado paso a paso en sus diferentes etapas desde la normalidad hasta el desarrollo de la cirrosis, procurando sorprender de este modo las pequeñas modifi-

caciones iniciales en la anatomía de este órgano. El estudio más completo a este respecto es el de MEERSEMAN y PROUST, investigadores que han utilizado como agentes cirrógenos al bacilo tuberculoso y el fósforo, y como animal de experiencia, el cobayo. En la primera serie de experiencias han observado que las modificaciones histológicas aparecen de cuatro a doce semanas después del comienzo de la agresión infecciosa, y que su localización tiene lugar al nivel de las regiones periportales. Estas lesiones consisten en una infiltración discreta por células de tipo linfoide e histiocitario, al mismo tiempo que en un aflujo muy marcado de células de Kupffer.

La infiltración periportal conduce progresivamente a la constitución del nódulo linfoconjuntivo, con sus elementos linfoides, histiocitarios y plasmocitarios, repartidos en el seno de un tejido conjuntivo joven, en el que la aparición de fibrillas colágenas es muy precoz.

El estudio del condrioma muestra lo ya observado anteriormente por otros autores, o sea, que es al nivel del aparato mitocondrial en donde se producen las primeras reacciones de la célula hepática a la agresión patógena. Bien entendido que tal modificación de la célula hepática constituye siempre una fase posterior a la infiltración periportal acabada de citar.

En la hepatitis crónica fosforada las lesiones celulares se observan de modo más precoz, precediendo a menudo a las reacciones intersticiales.

MEERSEMAN y PROUST concluyen afirmando que en la reacción de los diferentes elementos del hígado a las agresiones morbosas no hay necesariamente un orden de afección, ni una interdependencia obligatoria en un sentido o en otro entre las alteraciones parenquimatosas y las alteraciones intersticiales. Cuando los agentes infecciosos o tóxicos se difunden por todo el órgano se encuentran inmediata y simultáneamente en contacto con los elementos epiteliales y con la trama conjuntiva. Cada uno de los elementos anatómicos responde por su propia cuenta a la agresión infecciosa o tóxica, sin que su respuesta esté necesariamente subordinada a las reacciones de los elementos vecinos. Según los casos, su evolución y la naturaleza de la causa patógena pueden presentarse o asociarse las lesiones.

A la reacción intersticial descrita por estos investigadores sucede más adelante el proceso de esclerosis cicatrizal o de reemplazo, manifiestamente secundario a la destrucción de los elementos nobles. No hay que confundir estos dos procesos, que a menudo se asocian o se suceden, siendo diferentes en su aspecto y en su representación histológica: tales son la reticulosis y la esclerosis cicatrizal. Esta última no representa más que un fenómeno secundario, y en cierto modo accesorio. La verdadera reacción propia, la reacción directa de la trama conjuntiva del hígado a la agresión patógena es la reticulosis, reacción indiscutiblemente autónoma e independiente de toda precesión parenquimatososa.

El estudio biópsico del hígado de los enfermos de cirrosis, que se está generalizando en los últimos años, abre un mayor cauce de posibilidades en el conocimiento histológico de estas hepatopatías y lo independiza de la experimentación sobre animales, que ahora solamente queda al servicio de la investigación etiológica. Desde 1895, en que LUCATELLO practicó la primera punción hepática, ésta se había venido haciendo esporádicamente hasta 1940, en que los trabajos de ROHOLM, KRARUP, IVERSEN, HATIEGANU, etc. lograron la sistematización y practi-

cismo del método, y, sobre todo, su relativa inocuidad para el enfermo.

En la biopsia hepática de la cirrosis de Laennec, HATIEGANU y sus colaboradores encuentran como elementos predominantes las células de retículo de diferentes tamaños, así como algunos fibroblastos de protoplasma pálido y núcleo débilmente coloreado y alguna voluminosa célula histiocitaria de protoplasma basófilo abundante y núcleo oval o arriñonado.

Pero el trabajo más interesante al respecto es quizás el de SHERLOCK, patólogo que estudia 26 casos de cirrosis por medio de la biopsia hepática, repitiendo ésta varias veces en cada sujeto y, lo que tiene suma importancia, comparando su estudio histológico en cada caso y cada punción con los resultados de las pruebas funcionales hepáticas.

Este autor clasifica histológicamente sus cirrósicos estudiados en tres variedades: a) *En actividad*, caracterizada por la fibrosis, los cambios regresivos del parénquima y la regeneración de las células supervivientes. b) *En latencia*, que se caracteriza por el mínimo daño celular y el predominio de amplias bandas de tejido fibroso maduro, que desorganiza la normal arquitectura del hígado; y c) *En recuperación*, caracterizada por el predominio absoluto de las cicatrices fibrosas.

En la cirrosis activa histológicamente todas las pruebas funcionales practicadas (bilirrubinemia, fosfatasa, colesterinemia, valoración de proteínas plasmáticas y sus fracciones, prueba de Bauer y prueba del ácido hipúrico) mostraron claramente su positividad. En la cirrosis en latencia solamente la bilirrubinemia mostró valores un poco elevados en algunos casos. En la cirrosis recuperada no se encontró anomalía alguna en dichas pruebas.

Estos resultados comparativos nos demuestran que la cirrosis hepática no puede ser diagnosticada sin la biopsia del órgano en los casos en que el proceso se encuentra en una fase de relativa o total inactividad. También nos demuestran que de todas las pruebas utilizadas, la valoración de la bilirrubina sanguínea es la más sensible, y que ésta se halla en dependencia del balance entre la necrosis y la regeneración de las células parenquimatosas.

En realidad, la hiperbilirrubinemia de los cirrósicos nos indica o una destrucción o degeneración celular no compensada por la regeneración, o también la desorganización de la arquitectura normal lobular, con las consiguientes obstrucciones intralobulares del sistema de conductillos de la bilis.

Convincentes en grado sumo son los trabajos del patólogo norteamericano ABRAHAM WILENSKY, en los que se establece una neta diferenciación entre la cirrosis de Laennec y la cirrosis de Hanot, permitiendo entrever entonces una orientación etiopatogénica para ambos procesos.

La fibrosis intersticial crónica que caracteriza a la cirrosis de Laennec está integrada lesionalmente por una afección netamente extralobular, limitada exclusivamente a los septos comprendidos entre cada lóbulo hepático. Microscópicamente, las lesiones consisten en bandas de tejido conectivo ordinario (tejido de cicatriz) que rodean a uno o más lóbulos, la contracción de las cuales determina la apariencia claveteada de la superficie del hígado. No hay nunca una fibrosis intralobular y el reticuloendotelio permanece intacto. Sólo en las fases avanzadas o complicadas de la cirrosis aparecen los cambios inflamatorios agudos. Por otra parte, la destrucción de las células parenquimatosas en esta forma de ci-

rrosis suele predominar en la periferia del lóbulo, siendo debida a una acción constrictiva y, por ello, anóxica, ejercida por el tejido conectivo hiperplásico.

Hay que tener en cuenta el hecho de que en otras regiones del organismo las fibrosis hipertróficas se asocian regularmente con un proceso de linfangitis crónica. Los trabajos de HERRING y SIMPSON, de LEE y de GABRIELLE han demostrado conclusivamente que los verdaderos vasos linfáticos, esto es, aquellos que poseen un endotelio, no penetran en el hígado más allá del estroma interlobular. En estos dos hechos se basa la afirmación básica de WILENSKY de que la causa esencial y determinante de las lesiones características de la cirrosis de Laennec es una linfangitis crónica.

Para JIMÉNEZ DÍAZ, la cirrosis de Laennec no es exactamente perilobulillar, sino, con mayor propiedad, "perineolobulillar", puesto que en ella no se observa la hiperplasia conjuntiva desarrollada alrededor de los lobulillos normales, sino rodeando unos lobulillos completamente distintos que se han ido constituyendo. Por otra parte, se ha demostrado que la reticulina se encuentra también en aumento en el interior de cada lobulillo, aun cuando mucho menos que en otros tipos de cirrosis. La disposición estructural de estos neolobulillos es francamente anormal: trátase de un conjunto de células hepáticas más o menos alteradas, sin la estructura cordal radiada del lobulillo típico, observándose con preferencia la agrupación en pequeños islotes separados unos de otros por los capilares sinusoidales dilatados que entrecruzan el campo, no reconociéndose tampoco la existencia de un vaso central.

LAS INTERCURRENCIAS EN LA CIRROSIS DE LAENNEC.

Vamos viendo ahora con un poco más de claridad en lo que consiste sustancialmente la cirrosis de Laennec. Pero con lo expuesto, no tenemos más que una esquemática visión del substrato anatómico. La clínica pide mucho más, puesto que la cuidadosa observación de los enfermos nos proporciona una mayor cantidad y variedad de datos. No podemos conformarnos—el mismo WILENSKY tampoco se conforma—con conocer las típicas lesiones expuestas. La cirrosis de cada enfermo sigue siempre un curso individual, variable, distinto del de otros enfermos de análogas condiciones, y sobre estas diferencias clínicas cabe toda una interpretación semiológica de la enfermedad que nos ocupa.

Algunos autores admiten que la evolución de la cirrosis queda determinada desde el comienzo del proceso por el agente causal que la provoca. Ello ha conducido a las clasificaciones etiológicas (cirrosis alcohólica, sifilitica, tuberculosa, etc.). Convengamos en que tal hecho es ciertamente raro, puesto que entonces deberíamos observar siempre la evolución regular y sin sorpresas que los libros nos esquematizan: después de la fase de pequeños síntomas, el hígado comienza a atrofiarse, aparece la ascitis progresiva y recidivante, se acentúan la hipertensión portal y la insuficiencia hepática, sobreviniendo la muerte al cabo de algunos meses como final del estado caquético o a causa de complicaciones hemorrágicas o infecciosas. La autopsia muestra entonces la más anular de las cirrosis, con lesiones parenquimatosas discretas.

En esta evolución continua, generalmente fatal, no se comprende la persistencia del proceso fibrótico cuando el aporte tóxico, el alcohol por ejemplo,

ha sido suprimido. Y, sin embargo, esta persistencia existe, lo cual comporta un delicado problema de patología general.

Pero no es ello todo. Ya la escuela francesa (LOEPER, LEMAIRE, CHABROL, etc.) sostiene hace algunos años que la continuidad de la cirrosis puede ser debida a la asociación de nuevos procesos morbosos que se localizan tanto más fácilmente sobre el hígado lesionado en su trama conectiva y, por ello, poco permeable y capaz de retener a su nivel todos los agentes microbianos o tóxicos que le lleguen por el torrente circulatorio. En el curso de la evolución de una cirrosis se suceden, se añaden nuevos factores etiológicos, nunca determinantes, pero sí agravantes. Tales intercurrencias no dejan de tener repercusión sobre los síntomas y las lesiones cirróticas, modificando unos y enriqueciendo otras de manera profunda. Sólo si no tuviésemos en cuenta estas renovaciones o transformaciones patológicas sería lícita la autonomía de múltiples formas anatomo-clínicas.

Los accidentes que pueden modificar la evolución clásica de la cirrosis de Laennec son: la ictericia intensa (la ictericia discreta puede ser de tipo obstructivo por bloqueo de los conductillos biliares), el dolor hepático, los trastornos digestivos, la insuficiencia hepática grave, la fiebre y las hemorragias (excepto las producidas al nivel del esófago).

La transformación lesional y clínica de las cirrosis no es solamente hepática. MESSIMY ha podido observarla también sobre el bazo, siendo objeto de su tesis doctoral en la Facultad de París en 1937.

En un trabajo reciente, KIMBALL, CHAPPLE y SANES se muestran impresionados por el gran aumento en la frecuencia de aparición de la ictericia en el curso de la cirrosis de Laennec en los últimos años, en contraste con la relativa escasez de este síntoma en décadas anteriores. Y ello contrastando con los modernos medios de tratamiento y el mejor pronóstico en general de los cirróticos en el día de hoy.

Como es sabido, la ictericia ha sido considerada en la cirrosis de Laennec como un incidente, la mayor parte de las veces transitorio. Haciendo una recopilación de estadísticas, que alcanza a 293 casos de cirrosis, ROLLESTON y MCNEE admiten en 1929 que la ictericia se ha presentado una o más veces en el 36,5 por 100 de tales pacientes. En 1942 RATNOFF y PATEK encuentran este síntoma en el 65 por 100 de sus casos de cirrosis portal. En 1947 la estadística de KIMBALL y sus colaboradores señala ya la frecuencia de ictericia en un 80 por 100 de los enfermos.

Contrasta paradójicamente la evolución pronóstica de la casuística de KIMBALL. En un grupo de 160 cirróticos tratados entre 1936 y 1940 con una dieta rica en hidrocarbonados, con diuréticos mercuriales y paracentesis, la ictericia apareció en 23 casos (el 14 por 100), falleciendo 46 sujetos (el 28 por 100). En otro grupo de 200 cirróticos tratados entre 1941 y 1945 con arreglo a las normas, ya conocidas, de PATEK, la ictericia apareció en 69 casos (el 34,5 por 100), falleciendo 48 (el 24 por 100). Ya hemos dicho que en la actualidad la ictericia hace su aparición en la Clínica de la Universidad de Buffalo, regentada por KIMBALL, en el 80 por 100 de los casos de cirrosis de Laennec.

Estudiando este clínico la causa determinante de esta mayor frecuencia de la ictericia en los cirróticos en los tiempos que corren, encuentra en primer lugar un mayor porcentaje actual de las deficiencias vitamínicas. Mientras en sus pacientes de

antáño sólo encontraba en 9 de cada 100 claros signos y síntomas de deficiencias vitamínicas (púrpura hemorrágica, hemorragias gingivales, queilosis, glositis atrófica, pelagra, neuritis periférica), en los cirrósicos actuales encuentra en 51 de cada 100 tales muestras de un estado carencial.

Por un gran número de anatomicopatólogos, últimamente por KARSNER y por LUCKE, se admite superpuesta a la histología característica de la cirrosis portal la existencia de una hepatitis intercurrente. En la casuística de KIMBALL cabe admitir esta posibilidad en cuanto a la superposición de hepatitis infecciosa sobre el curso clínico de la cirrosis en cierto número de casos. Por nuestra parte, entre los cirrósicos que estudiamos en la Clínica del Hospital General con nuestro maestro, el profesor OLIVER PASCUAL, encontramos a menudo que los ultrafiltrados obtenidos con bilis o heces de estos enfermos acusan la presencia de un virus semejante al de la hepatitis epidémica (investigación por el profesor SANZ IBÁÑEZ).

La mayor frecuencia actual de la hepatitis infecciosa epidémica es indudablemente un factor condicionante de la más frecuente aparición de los episodios ictéricos entre los enfermos de cirrosis en nuestra época.

Entre nosotros, ECHEVERRÍA se ha referido también a la mayor frecuencia y gravedad de las hepatopatías en la época actual. Existen muchos factores que influyen sobre estos hechos determinantes, pero todos ellos se pueden reducir a dos grupos: en uno se reúnen los agentes etiológicos, tóxicos e infecciosos, que se han multiplicado en los últimos años como resultado de la postguerra; en el otro están las condiciones de constitución genotípica, resistencia individual condicionada por el estado del sistema retículoendotelial, capacidad de compensación de los órganos encargados de las regulaciones biológicas, depósitos de reserva de los principios alimenticios, especialmente de las proteínas y vitaminas, capacidad de regeneración del órgano enfermo y, por último, las condiciones ambientales de alimentación y el estado anímico del enfermo. Los tóxicos medicamentosos (atofán, acridinas, sulfamidas, penicilina, estreptomicina) son mucho más abundantes, la alimentación es precaria en gran número de personas y las tristezas, los odios, las ambiciones no sólo nos consumen, sino que por la vía del hígado nos ponen cada día en trance de morir.

Ya en 1918, al acabar la guerra europea, UMBER, STRUMPELL, BERGLUN, STOKES, etc., llamaron la atención sobre la mayor gravedad y las complicaciones de las hepatopatías como expresión del momento difícil de los pueblos.

LA CIRROSIS DE HANOT.

La tan discutida cirrosis hipertrófica de Hanot se caracteriza clínicamente, conforme sabemos, por: su aparición en individuos jóvenes, la hepato y esplenomegalia progresivas, la afección frecuente del páncreas, las manifestaciones generales de infección (exacerbaciones periódicas, con fiebre y leucocitosis, hiperplasia linfática, complicación de peritonitis, etc.), la producción de hemolisis, la ausencia de signos de obstrucción portal y, sobre todo, por la aparición de la ictericia desde las primeras fases del proceso.

La enfermedad de Hanot es una verdadera enfermedad ictérgica, puesto que en ella la ictericia forma parte del cuadro clínico desde el comienzo al fin

de la cirrosis, observándose solamente diferencias graduales en relación con las fases evolutivas del proceso.

Los trabajos de WILENSKY nos han demostrado que la cirrosis de Hanot es una enfermedad de todo el sistema retículoendotelial, la cual afecta principalmente al hígado, bazo, páncreas y nódulos linfáticos vecinos. Sustancialmente es una destrucción o retículoendoteliosis de los elementos de estos órganos.

En el hígado, la cirrosis de Hanot comienza, a diferencia de la cirrosis de Laennec, en el interior de cada lóbulo, en los cuales la armadura pertenece casi por completo al sistema retículoendotelial. Tal entramado de apoyo celular queda casi destruido. Como consecuencia, las células hepáticas se disocian, las fibras tendinosas se fragmentan, la totalidad del lóbulo se desintegra y desaparece su estructura normal. Más tarde se produce el reemplazo de la fibrosis y eventualmente ésta se extiende fuera del lóbulo.

En el bazo la destrucción de la armadura retículoendotelial es seguida por la efusión de sangre en la pulpa. Siguen la destrucción de la sangre y la fagocitosis.

Cambios anatómicos similares sobrevienen en el páncreas y nódulos linfáticos regionales, pero éstos son más o menos latentes en razón de la ausencia de cambios funcionales en estos órganos.

En cualquiera de los casos el agente causal de la cirrosis de Hanot tiene forzosamente que originarse a través del tronco del eje celiaco (arterias hepática, esplénica y gástrica izquierda), pero el orden en el cual los distintos miembros de este grupo de órganos asociados se afectan es algo que no puede predecirse. Ello es verdad, especialmente en el caso del hígado y del bazo, de manera que no es correcto asumir que la lesión en uno sea el resultado del proceso en cualquiera de los otros órganos. Es más correcto decir que cada lesión se desarrolla independientemente de las otras, bien simultánea o sucesivamente.

Por otra parte, la observación de los múltiples episodios de fiebre y leucocitosis en la cirrosis de Hanot y también la terminación ocasional por peritonitis hablan en favor de que este proceso sea una verdadera infección hematógena.

Pero la célula hepática está relativamente bien conservada en la cirrosis de HANOT, y, por consiguiente, su estado funcional no es tan malo como en otros tipos de cirrosis. ¿A qué se debe entonces la ictericia? Existen a este respecto diferentes puntos de vista. Algunos autores piensan que es la consecuencia del gran aumento de tamaño del hígado, el cual, metido en una cápsula inextensible, o poco extensible, constituiría un verdadero glaucoma (MORALES PLEGUEZUELO). A juicio de JIMÉNEZ DÍAZ intervienen diferentes factores en la producción de esta ictericia, de entre los cuales es seguramente el más importante la gran dilatación de los sinusoides, determinada por el estasis sanguíneo, dilatación que produce, por una parte, la compresión de las células hepáticas y, por otra, su disociación y desorientación, de tal forma, que el capilar biliar que emerge de cada célula no coincide ya para formar los tubos colectores y, por consiguiente, abandona su bilis libremente. Así se aprecia en los cortes histológicos cómo las células hepáticas están llenas de pigmentos biliares y además rodeadas por dichos pigmentos (tapones pleiocrómicos que obstruyen los capilares y dificultan su evacuación).

La cirrosis de HANOT entra así con pleno derecho en el grupo de las ictericias por regurgitación, de

RICH, debiendo ser considerada, según HIMSORTH, como una verdadera colangio-hepatitis y tratada como tal.

EL BAZO EN LAS CIRROSIS.

Conforme ya hemos visto, en la cirrosis de Laennec la afección del bazo es debida pura y simplemente a causas mecánicas, esto es, al síndrome obstructivo del territorio venoso portal. El cuadro anatómico esplénico es el de una congestión venosa. La estructura y arquitectura del bazo no se afectan sino secundariamente y en las últimas fases del proceso.

Otra cosa muy distinta es la esplenomegalia de la cirrosis de Hanot. En ella la arquitectura anatómica del bazo es alterada desde los primeros momentos del proceso, preferentemente en lo que se refiere a su estructura reticular. La afección esplénica puede ser primaria o secundaria a la afección del hígado, o bien desarrollarse paralelamente el proceso en las dos vísceras. Trátase de una sola entidad morbosa que envuelve a varios órganos, afectando al sistema reticuloendotelial de modo pleno.

En el síndrome de Banti ocurre algo análogo, aun cuando en éste falta a menudo la ictericia. La trombosis de la esplénica, que explica algunos casos de este síndrome, no es hallada a menudo en el curso de una laparotomía o en la mesa de autopsias, y entonces queda sin explicación la afección del bazo y su repercusión sobre el hígado.

Recientemente hemos publicado, en unión de los doctores ERENAS y DE MIGUEL, el caso de un muchacho joven que presentaba una esplenomegalia de evolución crónica, con anemia, leucopenia y linfocitosis, que desde algunos días antes de ingresar en nuestro Servicio del Hospital General padecía fiebre elevada y continua y que, una vez ingresado, sufrió una hematemesis. Este paciente fué esplenectomizado por el doctor MUÑOZ CALERO, lográndose su completa recuperación, puesto que lleva ya más de un año trabajando y haciendo su vida ordinaria sin ninguna molestia. El estudio del bazo extirpado, realizado por el doctor ARTETA, mostró la hiperplasia del retículo de la pulpa, con abundantes hemorragias en torno a los vasos, ensanchamiento del tejido conjuntivo perivascular y la fibrosis marcadísima. En la biopsia del hígado se observó la desorganización del lobulillo, faltando el vaso central y estando las células desordenadamente dispuestas, apareciendo también algunos elementos de gran talla, con núcleos gigantes y múltiples, signos éstos de regeneración celular. En un ultrafiltrado de heces pudo aislar el profesor SANZ IBÁÑEZ un virus de características análogas al de la hepatitis infecciosa.

Anteriormente, FISHER y ZUKERMAN habían publicado dos casos de síndrome de Banti aparecidos a los diez y ocho meses, respectivamente, de haber padecido los enfermos una hepatitis infecciosa, y, con este motivo, los citados clínicos se refieren al tropismo hepatoesplénico de algunos virus de la citada hepatitis epidémica.

Casi simultáneamente a la publicación de nuestro caso, LOEPER y VARAY publican una observación de esplenomegalia icterigena, referente a una muchacha joven afecta de una ictericia intensa de varias semanas de duración, la cual fué intervenida por creerse padecía una obstrucción de sus vías biliares. En la intervención se hallaron éstas perfectamente permeables, pero con escasa secreción biliar, y al estudiarle un trozo de hígado encontraron lesiones de mesenquimatosis difusa con zonas de necrosis. A partir de esta intervención la enferma se agravó

considerablemente, apareciendo una hepato y esplenomegalia con ascitis. Se decidió hacer entonces una esplenectomía, y la enferma curó de su ictericia y de su síndrome cirrósico. En este caso pensaron LOEPER y VARAY en la cirrosis de Hanot como diagnóstico apropiado, pero el estudio del bazo extirpado les mostró las características del síndrome de Banti, esto es, la fibroadenía, y, por otra parte, el hígado no ofrecía el aspecto de una verdadera cirrosis, sino más bien el de una hepatitis aguda, predominando en él la linfangitis periportal.

En todos los casos descritos en los párrafos anteriores se discute el motivo del éxito de la esplenectomía. La hipótesis de FIESSINGER sobre la esplenopatía hepatolítica y la de DAJDOS sobre la autolisis esplénica con reticulosis hepática consecutiva, son invocadas por los autores franceses. Pesa mucho en el ánimo de los clínicos la idea de que los síndromes hematológicos y hepáticos que se presentan asociados desde los primeros momentos con un aumento del volumen del bazo son ocasionados por la actividad inmoderada de las funciones de este órgano, como parece demostrarlo el éxito de la esplenectomía. El término "hiperesplenismo" goza de gran aprecio entre los médicos para explicar toda una teoría patogénica. El incremento de la hemólisis no reconoce otra causa. Sin embargo, hay que pensar que los bazos accesorios son bastante frecuentes, y que en estos casos no siempre hay una hiperactividad morbosa del tejido esplénico superabundante. En una estadística de CURTIS, entre 178 sujetos que presentaron bazos accesorios, solamente 31 de ellos acusaban una mayor actividad esplénica que las personas normales. Tampoco hay que olvidar que en estos casos de hiperactividad esplénica por bazo accesorio la exéresis de este órgano duplicado no tuvo muchas veces el éxito que era de esperar, siguiendo el paciente con su púrpura o su ictericia hemolítica a pesar de haberse reducido su campo esplénico considerablemente.

Para estudiar experimentalmente algunas funciones del bazo y, sobre todo, para aclarar los problemas del hiperesplenismo, los cirujanos neoyorkinos COBLEY, STEFKO y NAYLOR han realizado curiosas intervenciones sobre perros, siguiendo técnicas del fallecido CARREL, quitando, reimplantando o duplicando el bazo de estos animales. La introducción de un segundo bazo en el organismo, esto es, la producción de un verdadero hiperesplenismo experimental, no va seguida en ningún caso de la aparición de signos de anormalidad en la composición y proporción de los elementos sanguíneos ni tampoco de ningún cambio al nivel del hígado de los animales.

El éxito de la esplenectomía en algunas cirrosis esplenomegálicas es, a nuestro juicio, análogo al que se obtiene mediante la misma intervención en ciertas brucelosis. El bazo, junto con la vesícula biliar y los ganglios peritoneales, constituyen baluartes resistentes de las brucelas, y la resección de estos órganos representa una medida eficaz en el tratamiento de las formas crónicas de esta enfermedad. Desde hace dos años en que HERREL y NICHOLS practicaron la primera esplenectomía en un enfermo de fiebre de Malta crónica, precisamente un veterinario, logrando su completa y definitiva curación, se viene procediendo así en algunas clínicas americanas. En este caso no se habla de hiperesplenismo, sino del bazo como reservorio de gérmenes. ¿Es lícito interpretar del mismo modo el éxito de la extirpación del bazo en el síndrome de Banti y en otras cirrosis esplenomegálicas?

OTRAS VARIEDADES DE CIRROSIS.

Aparte de la cirrosis de Laennec y de la cirrosis de Hanot, tenemos, en primer lugar, y como muy importante, a la *cirrosis biliar*. Esta se caracteriza por: la aparición en sujetos de edad media o avanzada, las manifestaciones inflamatorias, con brotes febres característicos, el síndrome obstructivo frecuente, la presencia de múltiples abscesos hepáticos, la ictericia variable o fluctuante, en relación con las fases de fiebre; la ausencia o poca importancia de la esplenomegalia, la falta de crisis hemolíticas y, en fin, la historia anterior de litiasis.

La patología del tejido conjuntivo del hígado no tiene nada que ver con el tipo biliar de las cirrosis, el cual no es sino una complicación de la calculosis biliar por obstrucción de los conductos terminales, y, al mismo tiempo, de la infección asociada que asciende desde estos conductos por todo el árbol biliar, en sentido superior.

El cuadro histológico de la cirrosis biliar no se diferencia, sin embargo, del característico de la cirrosis hepática, mostrando proliferaciones del tejido conectivo que rodea los conductos de la bilis y acumulos de células jóvenes conectivas y de elementos linfoides. Las células acinosas pueden estar gravemente lesionadas o, por el contrario, mostrarse indemnes. La superficie del hígado es lisa y su color más bien verde oscuro.

EPPINGER resalta la frecuencia de la esplenomegalia en esta variedad de cirrosis, en contra de la opinión de otros autores, especialmente de los americanos. El bazo presenta entonces la característica fibroadenitis del síndrome de Banti.

La cirrosis hepática colostática, de ROESSLE, determinada exclusivamente por la obstrucción y retención mecánica de bilis, no es admitida por la escuela de EPPINGER, la cual no ha logrado nunca observar tal variedad de cirrosis en sujetos que presentaban tal obstrucción sin ninguna complicación infectiva. Cuando a la obstrucción se asocia la colangitis, cosa que sucede con extraordinaria frecuencia, sí cabe la producción de las lesiones cirróticas al nivel del hígado.

El profesor JIMÉNEZ DÍAZ describe recientemente una *cirrosis hepatolítica*, o cirrosis tóxica lenta, o hepatitis crónica de evolución cirrótica, de aparición generalmente aguda, con los mismos caracteres de una hepatitis infecciosa, pero que, en lugar de evolucionar hacia la curación en algunas semanas, persiste y se hace crónica. En su primera fase tiene todo el cuadro clínico de la hepatitis citada, con su fase de ictericia y mal estado general; más tarde, después de establecerse la hepatomegalia y una discreta esplenomegalia, hacen su aparición los edemas de miembros inferiores y la ascitis. Anatómicamente se trata de una degeneración hepática intensa, con sobreformación conjuntiva y el aspecto típico de la hiperplasia nodular de MARCHAND y MALLORY (cirrosis tóxica de estos autores). Solamente se diferencia de esta cirrosis tóxica en su evolución, que en el caso de la cirrosis hepatolítica es mucho más lenta. Las observaciones de HIMSORTH de cirrosis del tipo de las de MARCHAND y MALLORY, sin etiología tóxica reconocida, producidas sin duda por trastornos nutritivos, justifican la opinión de JIMÉNEZ DÍAZ sobre la frecuencia de esta variedad de hepatopatías.

También describe JIMÉNEZ DÍAZ en su reciente libro dos casos de *cirrosis retotelial*, en la cual se encuentra una enorme hiperplasia del sistema reticuloendotelial en el hígado, el bazo y la médula ósea.

Tal reticulosis o proceso de activación general del mesénquima, con escasa o nula participación de los componentes epiteliales hepáticos, resulta particularmente interesante, puesto que plantea el problema de las relaciones existentes entre el sistema hemopoyético y el hígado. Al lado de aquellas cirrosis que constituyan una reacción frente a la lesión de la célula hepática o aquellas en las que un mismo tóxico actúa sobre los vasos, el mesénquima y el hepatocito, o aquellas, en fin, en las que un proceso infeccioso y el estasis sumados llegan a originar la activación y reacción del tejido conjuntivo hepático, hay que reconocer la existencia de este nuevo grupo de cirrosis que son primariamente hiperplasias del mesénquima activo.

También resulta particularmente interesante la denominada *cirrosis de Wilson*, descrita por este patólogo inglés en 1912, y caracterizada por la existencia de focos de reblandecimiento o degeneración en el núcleo lenticular del cerebro o en el putamen y, al mismo tiempo, por una definida cirrosis del hígado.

La etiología de esta enfermedad no está aún suficientemente aclarada. Según WILSON, los cambios anatómicos encontrados en el sistema nervioso central son producidos por la hepatopatía existente, opinión que aún hoy día es defendida por WAGGONER y MALAMUD. BOENHEIM cree, en cambio, que son los trastornos de los centros nerviosos vegetativos el hecho primario y la cirrosis hepática una consecuencia de estos trastornos. HALL y BIELSCHOWSKY y, recientemente, ANDRÉ, afirman que ambas lesiones pueden generarse simultáneamente como expresión de un proceso heredodegenerativo, y ROESSLE opina que a este proceso pueden sumarse disturbios metabólicos de diversa índole.

La coexistencia de lesiones hepáticas y nerviosas en un mismo individuo no es, en realidad, privativa de la enfermedad de Wilson. ALEXANDER ha descrito un síndrome del sistema palidal en un cirrótico crónico, alcohólico, de avanzada edad. WAGGONER y MALAMUD describieron cinco casos de trastornos hepáticos y cerebrales, análogos a los del síndrome que estudiamos, en cirrosis atróficas por alcoholismo, una de ellas en un sujeto diabético. Woods ha referido también algunos casos observados en personas mal alimentadas. Recientemente STOKES, OWEN y HOLMES han publicado seis observaciones de hepatitis infecciosas con características lesiones del sistema nervioso palidal. En fin, los trabajos de HUTYRA, THEILER, KALKUS, DOBBERSTEIN, etc., demuestran la asociación de lesiones hepáticas y nerviosas como hecho muy frecuente en medicina veterinaria, habiéndose descrito observaciones en caballos, gatos y perros.

En una reciente comunicación del escocés GLAZEBROOK, se apunta la posibilidad de que en la patogenia de la enfermedad de Wilson tenga un importante papel el trastorno del metabolismo del cobre. Este autor encuentra en los enfermos estudiados una cupremia elevada junto a una disminuida excreción de este metal por la orina. WAGGONER y MALAMUD atestiguan que el hígado y los centros nerviosos están en estos cirróticos impregnados de cobre. Conocidos los trabajos de LIPMANN, según los cuales se demuestra que este metal inhibe la glucolisis de los tejidos, puede admitirse que su presencia y abundancia en las células nerviosas y hepáticas ocasione la anoxia de éstas por inhibición enzimática, con la producción subsiguiente de necrosis.

También es considerada por algunos autores la de-

nominada *cirrosis bronzeada* o *hemocromatosis*, clasificada por la escuela de EPPINGER en el grupo de las enfermedades por atesoramiento o *tesaurismosis*. Este proceso se caracteriza por la pigmentación de la piel y de ciertas vísceras con *hemosiderina* y *hemofuchsin*, lo cual comporta la esclerosis de los tejidos afectos, especialmente el hígado, el bazo, el páncreas y las glándulas genitales. Es enfermedad poco frecuente, pues hasta 1942 en que HUMPHREY y ALPINER publican una excelente revisión, sólo se habían expuesto unos 400 casos. La triada sintomática: hepatomegalia, melanodermia y diabetes constituye su mejor expresión clínica.

En fin, debemos mencionar la *cirrosis de Baumgarten*, síndrome de hipertensión portal con prominente circulación venosa colateral periumbilical, que ha sido muy bien revisado y estudiado hace pocos años por ARMSTRONG, ADAMS, TRAGERMAN y TOWNSEND. Esta afección, descrita ya en 1833 por CRUVEILHIER, es, en realidad, la consecuencia de un defecto congénito de la circulación umbilical, con atrofia secundaria del hígado.

En la necropsia de cualquier caso de síndrome de Cruveilhier-Baumgarten se encuentra la dilatación característica de las venas umbilicales, el hígado atrófico y un bazo aumentado de tamaño y con el mismo aspecto histológico que en el síndrome de Banti.

Trátase de una enfermedad muy rara y de mal pronóstico. La esplenectomía ha sido practicada como recurso terapéutico en algún caso, con muy mal resultado.

Algunos autores describen también la *cirrosis de los cardíacos*, que se observa en los pacientes que sufren un desfallecimiento cardíaco de curso crónico, pero ésta, cuando existe, como fase consecutiva al hígado de estasis, carece de toda particularidad específica, siendo incluso negada en sí por algunos tratadistas.

BIBLIOGRAFIA

- ALEXANDER.—Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis., 21, 334, 1942.
 ANDRÉ.—Rev. Bel. Sci. Med., 17, 185, 1946.
 ARIAS VALLEJO, ERENAS y DE MIGUEL.—Clin. Lab., 7, 1947.
 ARMSTRONG, ADAMS, TRAGERMAN y TOWNSEND.—Ann. Int. Med., 16, 113, 1942.
 BOCKUS.—Gastroenterology, Vol. III, Filadelfia, 1946.
 COBLEY STEJKO y NAYLOR.—Surg. Gyn. Obst., 85, 646, 1947.
 CURTIS.—Ann. Surg., 123, 276, 1946.
 CHABROL.—Pathologie du foie et des voies biliaires, Paris, 1941.
 ECHEVERRÍA.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. Nut., 3, 9, 1944.
 EPPINGER.—Enfermedades del hígado, Barcelona, 1941.
 FERNÁNDEZ.—Medicina 1, 10, 1941.
 FIESSINGER.—Tesis de París, 1908.
 GABRIELLE.—Le canal thoracique, Paris, 1945.
 GLAZEBROOK.—Edinb. Med. J., 52, 83, 1945.
 HANOT.—Tesis de París, 1875.
 HATIEGANU, SPARCHEZ, RADU y MACAEL.—Wien. Klin. Wschr., 2, 21, 1943.
 HERNANDO.—Arch. Med. Cir. Esp., 633, 813, 1933.
 HERRELL y NICHOLS.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic., 20, 449, 1945.
 HERRING y SIMPSON.—Proc. Roy. Soc., 78, 455, 1936.
 HIMSWORTH.—The liver and its diseases, Oxford, 1947.
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Arch. Med. Cir. Esp., 633, 837, 1933.
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Patología Médica. Tomo VI. Madrid, 1948.
 JOSSELING DE JONG.—Die Leberkrankheiten, Viena, 1937.
 KARSNER.—Amer. J. Clin. Pathol., 13, 569, 1943.
 KIMBALL, CHAPPEL y SANES.—Journ. Am. Med. Ass., 134, 662, 1947.
 LEE.—Rev. Inst. Carnegie, 15, 65, 1933.
 LOEPEL y LEMAIRE.—Presse Méd., 23, 9, 1942.
 LOEPEL y VARAY.—Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 22, 11, 1946.
 LUCKE.—Amer. J. Pathol., 20, 471, 1944.
 MEERSEMAN y PROUST.—Presse Méd., 15, 195, 1943.
 MESSIMY.—Tesis de París, 1937.
 MOGENA.—Arch. Med. Cir. Esp., 633, 835, 1933.
 OLIVER PASCUAL.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. Nut., 3, 103, 1944.
 PATEK.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 37, 329, 1937.
 RATNOFF y PATEK.—Medicine 21, 207, 1942.
 ROESSLE.—Handb. Path. Anat. Hist., 5, 1, 1930.
 ROLLESTON y MCNEE.—Diseases of the Liver, London, 1929.
 SHERLOCK.—J. Path. Bact., 3, 523, 1946.
 STOKES, OWEN y HOLMES.—Brit. Med. J. 4427, 642, 1945.
 STROEBE.—En Medicina Interna, de BERGMANN. Tomo III. Barcelona, 1943.
 TUMEN.—En Gastroenterology, de BOCKUS. Tomo III. Filadelfia, 1946.
 WAGGONER y MALAMUD.—J. Nerv. Ment. Dis., 739, 410, 1942.
 WILENSKY.—Rev. Gastroenterology 14, 331, 1947.

ORIGINALES

EL MECANISMO DE CRONICIDAD Y DE LA EVOLUCIÓN PROGRESIVA DE LAS NEFRITIS

C. JIMÉNEZ DÍAZ

Clinicas Médicas del Hospital General y de la Facultad de Medicina e Instituto de Investigaciones Médicas. Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

El mecanismo del curso progresivo inevitable de las nefritis que no se curan en el período agudo no es totalmente claro, y su mejor conocimiento es posible que pudiera repercutir sobre una futura evitación de esa evolución hacia la esclerosis. A dos factores se suele culpar actualmente de la misma: a la persistencia de la infección y a la isquemia mantenida.

La persistencia de la infección focal actuaría produciendo choques intermitentes sobre el riñón, verdaderas nefritis agudas de repetición. Si se acepta el punto de vista de la nefritis aguda hematogena como reacción alérgica del sistema glomerular frente a las bacterias o productos del foco, como parece poderse pensar de lo que el estudio clínico y experimental ha deparado (v. ¹), esta hipótesis resulta evidentemente lógica. Persistiendo el foco, los choques por paso a la circulación de dichos productos sensibilizantes pueden reiterarse, y la enfermedad debe persistir, aunque tenga fases de quedar larvada y otras de reagudización, haciendo entre tanto lesiones progresivas hacia la esclerosis. Según la virulencia y evolución propia del foco, este proceso progresivo del riñón se haría con una rapidez mayor o menor. Este concepto, al que nos hemos adherido varios autores ¹⁻², trae