

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

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

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

TOMO XLIII

30 DE NOVIEMBRE DE 1951

NUMERO 4

REVISIONES DE CONJUNTO

EL SINDROME POSTCOLECISTECTOMIA

H. G. MOGENA.

Jefe del Servicio de Patología Digestiva.

Clinica Médica Universitaria.—Madrid. Prof. Dr. C. JIMENEZ DIAZ.

Si bien es cierto que los resultados de la colecistectomía son brillantes, tanto inmediatos como en el futuro, cuando tiene una indicación precisa y está correctamente practicada, es indudable que en un porcentaje de casos, que varía según los autores, después de la extirpación de la vesícula se presentan molestias que obligan, en algunos enfermos, a una nueva intervención quirúrgica.

Cuando repasamos las estadísticas de los cirujanos y de los internistas, encontramos existe unanimidad al encontrar molestias en algunos enfermos a los que se les ha quitado la vesícula biliar; pero el porcentaje en que esto sucede es variable de unos a otros autores, con diferencias muy notables; así, por ejemplo, para citar sólo los porcentajes extremos, mientras para JENKEL únicamente presentan molestias el 5,4 por 100 de los colecistectomizados, según STEDEN y FLOERCKEN el número de enfermos con trastornos después de la extirpación de la vesícula biliar es de 40 a 46 por 100; es natural sea a los internistas a los que con más frecuencia acudan estos enfermos, que con la operación no encontraron el total alivio de sus molestias, según esperaban.

Este número elevado de casos con molestias después de la exéresis de la vesícula que, según la mayoría de los autores y también conforme a nuestra experiencia, oscila entre 20 a 30 por 100, ha dado lugar a que con la designación de "síndrome postcolecistectomía" sean numerosos los trabajos dedicados a su estudio, tratando de conocer su origen y evitar, en cuanto sea posible, que puedan presentarse.

En nuestra opinión no podemos admitir que bajo este nombre deban únicamente considerarse las molestias que sólo acusen los enfermos por la falta de la vesícula biliar, sino que el concepto tiene

que ser mucho más amplio, ya que es indudable que esas molestias son ocasionadas en gran parte con motivo del acto operatorio, y por consiguiente, es correcto hacerlas tributarias de la intervención quirúrgica; el enfermo que no se ve libre de molestias después de la operación, presenta a veces un problema diagnóstico, y por consiguiente terapéutico, de la mayor importancia.

Para estudiar de una manera objetiva este síndrome y valorarle debidamente, es necesario, ante todo, delimitar exactamente aquellas molestias verdaderamente responsables de la intervención quirúrgica de aquellas otras que no podemos atribuir a la exéresis vesicular, y que erróneamente interpretadas pudieran hacer pensar en un proceso vesicular; tenemos, por ello, que considerar primero los errores diagnósticos, y entre los más frecuentes vemos: nefrolitiasis, úlcera péptica, colopatías o enteritis del delgado, lesiones vertebrales, ginecopatías, radiculitis, hidronefrosis, pancreatitis, hernia del hiatus, enfermedad coronaria, y con frecuencia mucho menor, la intoxicación plúmbica y antiguamente la crisis gástrica de la tabes, ya que hoy no suele verse.

En otros casos, el diagnóstico de colelitiasis había sido correcto, pero no se había tenido en cuenta la existencia, además, de algunas de estas enfermedades, y por consiguiente, el enfermo no se había visto libre de molestias, a pesar de haberle quitado la vesícula biliar enferma.

Tengamos siempre presente a los neuróticos con fijación de su atención en el cuadrante superior derecho, y que al no encontrar alivio con un tratamiento médico, pueden ser motivo de una intervención quirúrgica, que si bien en un primer momento es posible les mejorase, volverán más tarde no sólo con las molestias anteriores, sino además con las producidas al haber quitado una vesícula sana.

El practicar la colecistectomía a enfermos con el diagnóstico de *colelitiasis crónica alitiásica* es, en nuestra experiencia, una de las causas más frecuentes de persistencia de molestias después de la operación; en mi concepto, considero excepcional la existencia clínica de la colecistitis crónica alitiásica, de la que en otra ocasión nos ocupamos am-

pliamente; de ahí que cuando se ha quitado la vesícula, que no tenía cálculos ni indicios de haber estado habitada, tenemos que pensar que las molestias tenían otro motivo y, por consiguiente, no podían desaparecer al quitar el colecisto.

En seis enfermos a los que al parecer con este diagnóstico fueron a la operación quitándoles la vesícula, y que vimos porque, como era natural, persistían sus molestias, en dos pudimos hacer el diagnóstico radiológico de úlcera duodenal; en otro se trataba de una nefrolitiasis derecha; en dos había trastornos intestinales, estando en uno la flexura hepática del colon metida debajo del reborde costal, y en otro no se llegó a encontrar causa orgánica que explicase las molestias.

Si por error diagnóstico se fué a la operación, pensando se tratase de una colelitiasis, cuando las molestias fuesen debidas a la existencia de una *disquinesia de las vías biliares*, con la colecistectomía no habremos conseguido, en la mayoría de los casos, mejorar al enfermo, y lo mismo sucederá si existía una *estenosis del colédoco* o una *malformación de los conductos biliares* que hubiesen pasado desapercibidas en el acto quirúrgico.

La colecistectomía puede ser motivo de una sintomatología debida exclusivamente a la falta de la *función vesicular* por su participación en el proceso de la digestión o bien al romperse la sinergia funcional de las vías biliares.

Una de las funciones principales de la vesícula biliar es la absorción del agua y de algunos componentes biliares, gracias a lo cual la concentración de la bilis de procedencia vesicular es ocho a diez veces mayor que la de la bilis procedente directamente del hígado; consecuencia de este proceso de absorción tenemos, a más de la concentración de los pigmentos y sales biliares, las alteraciones de la reacción de la bilis; cuando sale del hígado es alcalina, y se hace ácida durante el proceso electivo de absorción y concentración, con su probable influencia en la formación litiasica.

Durante la fase interdigestiva y en ayunas, la bilis que procede directamente del hígado vemos se va concentrando en la vesícula para verterse en el duodeno cuando a éste llega el quimo gástrico; entre los factores que intervienen en la evacuación del colecisto tenemos: la llegada de alimentos grasos, dando lugar a la producción de colecistoquinina y en menor proporción con alimentos proteicos, interviniendo también factores psíquicos y el aumento de la presión abdominal.

Si es cierto que la capacidad de la vesícula es pequeña, como en cambio hemos dicho se concentra allí la bilis normalmente hasta diez veces, esta bilis hiperconcentrada, eliminada cuando empiezan a pasar los alimentos al duodeno, interviene en el proceso de la digestión, principalmente de la grasa, y al mismo tiempo, al reabsorberse en el intestino, a más de favorecer la motilidad de éste sería un excitante del hígado para que segregue más bilis. Pero es que además, según PRIBRAN, en la pared vesicular se produce una sustancia que denomina "colecismón", la cual actúa como co-enzima, no sólo sobre la lipasa pancreática, sino también sobre el desdoblamiento intracelular de las grasas, habiendo visto este autor, en sus experiencias, que en la bilis que viene directamente del hígado falta esta sustancia o se encuentra en cantidades mínimas, creyendo se trata de una hormona, cuyo efecto sobre la digestión de las grasas ha visto es el mismo cuando se administra por vía oral el extracto de la mucosa y capa muscular del colecisto poniéndose en contacto directo con las grasas en el in-

testino, que cuando administraba este extracto por vía intramuscular o endovenosa.

La supresión de la vesícula biliar, constituyendo lo que CHIRAY y PAVELL llamaron insuficiencia colecística, es indudable pueda motivar trastornos digestivos, a que luego nos referiremos.

Pero no sólo actúa la vesícula como reservorio en donde la bilis se concentra, sino como órgano que regula la presión de la bilis en las vías biliares.

En condiciones normales, al estar cerrado el esfínter de ODDI, la presión intraductal alcanza un nivel de 150 a 200 mm., presión que aumenta durante la digestión si el esfínter colédoco duodenal permanece cerrado; cuando el esfínter está abierto, la presión intraductal es aproximadamente de 100 mm. de agua, pudiendo bajar a 0, o bien hacerse negativa, indicando la aspiración duodenal.

La vesícula biliar al dilatarse evitará un aumento excesivo de la distensión en los conductos biliares extrahepáticos, ya luego referiremos la sintomatología a que esto da lugar; la mayor presión de la bilis que procede directamente del hígado (hasta 300 mm. de agua) impide, en condiciones normales, que durante la contracción vesicular la bilis pueda retroceder hasta los conductos intrahepáticos.

Las alteraciones en la *presión intraductal* después de la colecistectomía fué ya de antiguo estudiada; NAUNYN encontró un aumento de presión luego de la extirpación de la vesícula, que posteriormente fué confirmada por otros autores (POTTER y MANN, MC GOWAN, BUTSCH y WALTERS), y más recientemente MALLETT GUY también encuentra un aumento de presión en todo el sistema biliar; este aumento de presión continuada puede llegar a producir una dilatación del hepatocolédoco, siempre que haya un aumento de tono del esfínter, a que da lugar la colecistectomía, pudiendo producirse la hipertrofia del esfínter y poco a poco ser motivo de lesiones esclerosantes del anillo muscular, según fué descrito por DEL VALLE.

Para MCGOWAN, KNEPPER, WALTERS y SNELL este *espasmo del esfínter* puede también ser producido por contracción del duodeno, teniendo en cuenta la íntima relación entre el esfínter y la musculatura duodenal.

Hay autores, PUESTOW, sin embargo, que encuentran después de la extirpación de la vesícula una disminución o pérdida del tono del esfínter, atribuyendo precisamente las molestias a esta pérdida de tono del esfínter de ODDI en aquellos enfermos colecistectomizados con historia de afección vesicular, pero con mínimos hallazgos patológicos; pérdida de tono que experimentalmente ya había sido encontrada por ODDI y ROST, si bien no de manera constante en todos los animales. Esta pérdida de tono puede ser sólo pasajera, recuperándose más tarde y con ello desaparecer la sintomatología que produjo.

La *dilatación del colédoco*, que algunos autores encuentran después de la colecistectomía (MAYO ROBSON, JUDD, MANN, LIECK, BENSON, etc.), no es confirmada por otros autores (KEHR), a no ser que existiese ya anteriormente, debida a la presencia de cálculos en la vesícula que pudieran emigrar.

Con la colangiografía operatoria ha visto MIRIZZI que el aumento del tono del esfínter se encuentra ya antes de la extirpación de la vesícula, si bien se puede intensificar luego de ésta, que confirma MALLETT GUY con el control radiográfico y manométrico, viendo que la colecistectomía aumenta las alteraciones del esfínter; el mecanismo de repleción y evacuación de la vesícula está controlado

por el esfínter de ODDI, de ahí el papel importante que juega en la patología de las vías biliares, siendo bien conocidos a este respecto los trabajos de WESTPHAL, DOYEN, CHIRAY, PAVEL, IVY y CAROLI.

La atonía o la parálisis del esfínter después de la colecistectomía, dando lugar a un drenaje continuo de la bilis en el duodeno, es también motivo de trastornos, a que luego nos referiremos.

Estas alteraciones en la *sinergia funcional* de las vías biliares, que CAROLI con la radiomanometría y MALLETT GUY con el control manométrico precediendo a la colangiografía durante el acto operatorio, precisando con mayor certeza el diagnóstico de las *disquenesias biliares*, serían el motivo de las molestias que presentan muchos colecistectomizados; COLP hace resaltar el concepto de la disquinesia en la producción del síndrome postcolecistectomía, y lo mismo que ZOLLINGER, BEST y BARR, BUTSCH, MCGOWAN y WALTERS creen que la hiperdistensión de los conductos biliares consecutiva al espasmo del esfínter de ODDI es causa de dolor de tipo cólico, mareos y vómitos.

El aumento de la presión intraductal y el espasmo del esfínter de ODDI producidos después de la colecistectomía pueden dar lugar a reflujo de la bilis por el conducto pancreático, según la colangiografía ha puesto de manifiesto (DOUBILET y MULHOLLAND, etcétera), siendo esto origen de *pancreatitis*.

Ya es de antiguo conocida la producción de pancreatitis por regurgitación de bilis en el conducto pancreático, experimentalmente verificada por CLAUDIO BERNARD en 1856 y considerada por LANZEREUX como causa de pancreatitis en el hombre; OPIE observó la existencia de pancreatitis en un caso de cálculo dejado en la ampolla de VATER; muchos otros investigadores (ARCHIBALD, WANGENSTEEN, LEVEN y MAUSON, POPPER, DOUBILET y MULHOLLAND, etcétera) han visto producirse pancreatitis por ligadura o por espasmo del esfínter de ODDI.

Más recientemente HOWELL y BERGH, empleando la colangiografía, han visto regurgitación del medio de contraste en el conducto pancreático, y de 27 enfermos en lo que esto sucedía, en 25 se pudo demostrar un aumento de amilasa en sangre.

El estudio de las funciones pancreáticas después de la colecistectomía ha dado lugar a numerosos trabajos; para CHIRAY y sus colaboradores, la colecistectomía ocasiona trastornos en la función pancreática; FRUMERIE encuentra aumento de la amilasa en orina cuando se produce una crisis dolorosa después de la exéresis de la vesícula biliar; FEISSLY ve alteraciones del metabolismo de la grasa en el 20 por 100 de los colecistectomizados; BONNET, empleando la prueba de la secretina, antes y después de la operación, encuentra disminución de la lipasa pancreática en cinco de siete colecistectomizados; DREILING estudia también recientemente, con la prueba de la secretina como excitante de la secreción pancreática, la posible existencia de pancreatitis en 86 enfermos con un síndrome postcolecistectomía, y solamente en dos enfermos la secreción pancreática fué normal, indicando el escaso papel que el páncreas jugaría en las molestias de los colecistectomizados. También nosotros estamos estudiando la función pancreática en respuesta a la inyección intravenosa de secretina en los colecistectomizados, no viendo hasta ahora unanimidad en los resultados obtenidos. IVY señala que la pancreatitis se presenta también en individuos en los cuales el conducto pancreático se abre separado del conducto biliar, no pudiendo, por consiguiente, producirse regurgitación de bilis al páncreas.

Síntomas clínicos de insuficiencia pancreática en-

contramos nosotros en el 18 por 100 de nuestros enfermos con un síndrome postcolecistectomía. PRIBRAN explicaría algunos síntomas que se presentan después de la colecistectomía (dolor, sensación de calambres en el epigastrio, diarrea con aumento de grasa no digerida en la deposición) como debidos a pancreatitis. Tendremos en cuenta que la pancreatitis se presenta en el 60 por 100 de los enfermos con colelitiasis, según MAYO ROBSON, si bien su proporción es menor para otros autores (ROHDE en el 9 por 100, y SIMÓN y SCHLEGEL en el 8,5 por 100).

También se ha estudiado la influencia que sobre la *diabetes* tuviese la extirpación de la vesícula; tendremos presente la coexistencia de litiasis biliar y diabetes, cuya frecuencia oscila entre 1,6 y 66 por 100, según los autores; para KATSCH, la diabetes es una segunda enfermedad, y según JOSLIN, la litiasis biliar, al ser causa de pancreatitis, podía eventualmente originar una diabetes.

En la literatura se encuentran algunas referencias observando mejoría de la diabetes después de la colecistectomía (LICHTY y WOOD, BAKER y RY-NENSON, RATHERY y FROMONT, CAROLI, BERNARD y THOMOPOULOS, etc.); por el contrario, SINGER cita dos casos en los que la colecistectomía no impidió el desarrollo de diabetes cinco y catorce años después de la operación, que también encuentra MATHIEU DE FOSSEY a los tres y seis años de la operación entre 100 colecistectomizados; después de haber aconsejado JOSLIN la colecistectomía en la colelitiasis para evitar la aparición de diabetes, últimamente cree no pueda impedir su reaparición.

En nuestra experiencia encontramos diabetes en el 10 por 100 de nuestros colecistectomizados, y no hemos visto que después de la exéresis de la vesícula aparezca diabetes, si no existía ya antes de la operación.

Las molestias digestivas que algunos colecistectomizados presentan se han atribuido, en parte, a las alteraciones en el quimismo gástrico, bien ya existentes antes de la operación o producidas después de haber quitado la vesícula biliar. Ya hace algún tiempo publicamos el resultado de nuestra experiencia, y en 519 enfermos con colelitiasis había aquilia gástrica en el 25,4 por 100, hipoquilia en el 13,1 por 100 e hiperacidez en el 28,4 por 100.

Hemos examinado el quimismo gástrico después de la extirpación de la vesícula biliar, y únicamente en dos casos con acidez clorhídrica libre antes de la intervención, uno de ellos al cabo de un año y otro a los cuatro años de la colecistectomía tenían aquilia histamin-resistente, y otro enfermo con aquilia antes de la operación, a los dos años de la exéresis vesicular, encontramos ligera hiperclorhidria. Pero hay que tener en cuenta que nosotros, lo mismo que WICHELS y BRINEK y KATSCH, encontramos variaciones en los valores de acidez durante el curso de las colecistopatías, habiendo visto algunos casos que con hiperacidez en un primer examen, se convirtieron en aquílicos al cabo de los años.

La sintomatología englobada bajo la denominación de *dispepsia biliar*, que con tanta frecuencia encontramos en los colelitíasicos entre las fases de cólico, la vemos persistir durante el primer mes después de la colecistectomía en el 40 por 100 de los enfermos, para ir desapareciendo posteriormente, y solamente un 10 por 100 de los colecistectomizados por litiasis hemos visto persisten con estas molestias después de un año de la operación.

Entre los motivos más importantes que dan lugar a molestias después de la colecistectomía, tenemos aquellos que radican en la propia interven-

ción quirúrgica, no solamente por su frecuencia, sino también por ser los que necesitan una reintervención, casi siempre grave.

La persistencia de cólicos, algunas veces con fiebre o ictericia debidos, según se vió en la reintervención, a la existencia de cálculos en los conductos biliares que se dejaron en la primera intervención quirúrgica o muy excepcionalmente por nueva formación, es relativamente frecuente, de ahí que los cirujanos no se limitan durante la intervención quirúrgica a la exploración manual detenida del conducto biliar, sino que conforme a la indicación de KEHR hacen también una exploración instrumental. DEMEL, de 372 casos en que tuvo que reintervenir, en 93 (25 por 100) la causa era la existencia de cálculos. En la estadística dada por ADAMS y STRANAHAN, de 1.104 casos de coledocitis operados, el colédoco fué explorado en el 45,7 por 100, y en 186 (16,8 por 100) se encontraron cálculos.

LAHEY, en 2.000 operaciones de vesícula biliar, en el 24 por 100 de los casos abrió el colédoco, encontrando cálculos en el 18 por 100, lo cual indica el alto porcentaje de casos en que tal vez se dejasen cálculos si no se hubiese explorado detenidamente el colédoco, de ahí el consejo de abrirle durante el acto operatorio, sobre todo cuando existan cálculos múltiples en la vesícula o un colédoco muy dilatado; WALTERS, GRAY y PRIESTLEY, en 1.259 colecistectomías practicadas en la Mayo Clinic, abrieron el colédoco en el 24 por 100 de los casos.

Pero es que ni aun con esta exploración hay seguridad de no haber dejado algún cálculo olvidado, como lo siguen demostrando las estadísticas de los cirujanos (MILLBOURN, KOSTIC, NAEGELI, etc.).

Gran avance ha supuesto la colangiografía, que si fué primero empleada por CARNOT y BLAMOUTIER y COTTE, fué MIRIZZI quien practicó la colangiografía durante el acto operatorio, por medio de la cual puede descubrirse la existencia de cálculos en los conductos biliares, así como también anomalías de estos conductos y alteraciones disquiniéticas.

Pero si bien MIRIZZI considera a la colangiografía como método imprescindible para descubrir los cálculos alojados en los conductos biliares, método que rápidamente se ha generalizado, debiendo todo equipo quirúrgico estar en condiciones de poderlo practicar, no siempre la imagen radiográfica es de interpretación lo suficientemente clara que permita no pasen desapercibidos cálculos en los conductos biliares; las estadísticas de los cirujanos publicadas en los últimos años empleando ya este método exploratorio, empezando por la del propio MIRIZZI, dicen encontrar en algunos colecistectomizados, posteriormente reintervenidos, la existencia de cálculos residuales.

No siempre la existencia de estos cálculos nos indica se encuentran ya cuando se verificó la primera operación, aun cuando sea esto, desde luego, lo más frecuente, ya que también pueden ser formados luego de la intervención quirúrgica.

La formación de cálculos sin vesícula es muy discutida, habiéndose publicado casos en los que en la operación o en la autopsia, no habiendo vesícula, se encontraron cálculos en los conductos intrahepáticos, en el hepático o en el colédoco. De 50 casos que DIXON y LICHTMAN recogen en la literatura de ausencia congénita de la vesícula y 10 observados en la Mayo Clinic, en el 27 por 100 se encontraron cálculos en el colédoco.

No conocemos las causas que dan lugar a la formación de los cálculos, creyendo JIMÉNEZ DÍAZ,

y nosotros compartimos esa opinión, que el mecanismo para la formación de los cálculos no siempre será el mismo; desde luego, el éstasis de la bilis es, junto con la infección y las alteraciones en la composición de la bilis, uno de los factores de particular interés en la formación de los cálculos; de ahí la importancia que se viene dando a la dilatación o formación diverticular en el muñón del cístico.

El haber dejado un *muñón cístico* largo, o bien que a consecuencia de la hipertensión intraductal se va dilatando el muñón cístico, sin que sus paredes tengan poder contráctil, puede traer como consecuencia el que la bilis quede allí remansada, siendo también un foco de infección ascendente, favoreciendo la posible formación de cálculos (MORTON, HICKEN, WHITE y CORAY, MACDONALD, etc.); son, desde luego, raros los casos en los cuales en la reintervención se ha encontrado algún cálculo en el muñón cístico; pero naturalmente, no todos los cálculos que se encuentran en el cístico, en la reintervención, habrá que considerarles como de nueva formación; la mayoría de las veces serán residuales, como lo indica la persistencia de molestias después de la colecistectomía o el no encontrar un divertículo o un muñón cístico dilatado en la reintervención.

Sin necesidad de cálculos, la dilatación del muñón cístico después de la colecistectomía, por el mismo mecanismo a que antes nos referimos al hablar del colédoco, también se ha considerado como posible motivo de molestias.

MORTON refirió siete casos con molestias post-colecistectomías, encontrándose en la reintervención, como única causa para ello, la persistencia del conducto cístico, con desaparición de las molestias luego de haber sido extirpado.

Con objeto de evitar las reintervenciones, los cirujanos procuran hacer la extirpación total del cístico, al mismo tiempo que quitan la vesícula; pero no siempre esto es posible, habiendo visto MILLBOURN que en un 80 por 100 de los casos reintervenidos persistía un muñón cístico más o menos grande.

La formación de un *neurinoma* a nivel de la ligadura del cístico sería para WOMACK y CRIEDER motivo de crisis dolorosas, que en seis enfermos vieron desaparecer al quitar el neurinoma.

Como consecuencia del acto operatorio tenemos que considerar el *estrechamiento* del *hepatocolédoco*, que según las estadísticas dadas a conocer en el Congreso de Cirugía de Nueva Orleans, de 372 reoperaciones recogidas de la literatura por DEMEL, en 79 fué ésta la causa que hizo necesaria la nueva operación, y en el mismo Congreso, LAHEY, con motivo de dar a conocer su experiencia con varios métodos quirúrgicos empleados en los casos de estenosis de los conductos biliares, presentó su estadística de 280 casos; cifra tan alta lo llevó a decir que pocas operaciones pueden ser, en ocasiones, técnicamente más difíciles o complicadas que la colecistectomía.

Son diversas las causas que dan motivo a estrechamiento del hepatocolédoco: aplastamiento con una pinza para cohibir una hemorragia, el incluir por error el conducto principal en una ligadura, la sutura del hepático o del colédoco por rotura accidental, esclerosis a nivel de la ligadura del cístico o del esfínter de ODDI, la cicatrización de las lesiones que la exploración instrumental del colédoco pudo producir, compresión externa por pancreatitis, que MIRIZZI encontró en tres casos, MALLET GUY en otros tres y ADAMS en uno; la cicatrización

del desgarro de la pared del colédoco al quitar el tubo en T, así como por la inflamación de la mucosa que produciría la permanencia del tubo, aun cuando no todos los autores creen que esto sea motivo, sobre todo si el tubo es fino y está colocado poco tiempo; las maniobras para extraer el cálculo alojado en el colédoco o en la ampolla de VATER, pueden motivar desgarro en la pared interna, que al cicatrizar ocasionan estenosis del conducto.

La formación de adherencias, como consecuencia de la intervención quirúrgica, dando lugar a estenosis del colédoco o del duodeno, también se considera como motivo de molestias, opinión que no es compartida por otros autores, si bien ADAMS y STRANAHAN en 14 casos, al liberar las adherencias, vieron desaparecer las molestias, y también MARTÍN LAGOS en tres casos.

En nuestra opinión, no son las adherencias formadas con motivo de la colecistectomía causa suficiente, mas que excepcionalmente, para producir molestias; por ello el cirujano, en el momento de la reintervención, no se contentará con la liberación de las adherencias, debiendo buscar otra causa que pueda ser el origen de las molestias que obligaron a una nueva intervención, no siendo ese el caso si las adherencias estenosaban los conductos biliares.

Las *fistulas biliares*, y con menos frecuencia las *fistulas duodenales*, pueden producirse por lesiones traumáticas durante el acto operatorio o pasado algún tiempo por dehiscencia de suturas o por un proceso infeccioso localizado en la zona de la operación, o bien al quitar el tubo de desagüe; si la fistula biliar persiste durante varias semanas, habría que pensar pueda existir algún cálculo o estenosis por debajo de la fistula; actualmente, con la colangiografía y la manometría el diagnóstico será fácil.

Las *fistulas duodenales*, tratadas correctamente, pueden curarse espontáneamente; pero en otros casos, sería necesario intervenir.

En cuanto a la *sintomatología* que algunos colecistectomizados acusan dependerá, como es natural, de la causa que la origina, que como hemos visto es distinta de unos a otros enfermos.

Es el dolor el síntoma predominante, por ser común para varios factores de los que con más frecuencia presentan estos enfermos; nosotros, de los 76 colecistectomizados que hemos visto con molestias, acusaban dolor 34; le encontramos preferentemente cuando persistía algún cálculo en los conductos biliares, dando lugar a cólicos semejantes a los que el enfermo tenía antes de operarse, con irradiación a espalda, hombro o escápula; también se presentó en otros enfermos sin tener cálculos, debiendo entonces atribuirse a la distensión intensa del colédoco, a que antes nos hemos referido al hablar del aumento de la presión intraductal con dilatación brusca de los conductos biliares y con espasmo del esfínter de ODDI cuando se quita la vesícula.

A este respecto son interesantes las experiencias hechas por BEST e HICKEN, COLP y DOUBILET, McGOWAN, BUTSCH y WALTERS, inyectando en el hombre uno o dos centigramos de morfina, viendo se produce un espasmo en el esfínter de ODDI, inconstante según CAROLI, dando lugar a un aumento de la presión dentro de los conductos biliares, llegando a alcanzar 300 miligramos de agua, presión equivalente a la que se segrega la bilis por el hígado, pudiendo pasar la resistencia del esfínter de 10 a 12 centímetros de agua, que es lo normal, hasta 75 centímetros, encontrado por COLP y DOU-

BILET; si bien este espasmo no es doloroso por sí mismo, origina un dolor intenso al aumentar la presión intraductal y producirse distensión aguda de las vías biliares. La atropina a dosis altas inhibe el espasmo mórfico, y con más rapidez la inhalación de nitrito de amilo o la absorción de trinitrina.

La disquinesia de las vías biliares postcolecistectomía es por consiguiente otro motivo de dolor, sin necesidad de la existencia de cálculos residuales; pero a veces encontramos que el enfermo no acusa sino sensación de distensión por debajo del reborde costal derecho.

La pancreatitis puede ocasionar dolor en epigastrio, irradiado a la izquierda de la línea media y en ocasiones al hombro izquierdo; la hepatitis, y a veces la colangitis, más que verdadero dolor motivan sensación molesta en el cuadrante superior derecho del abdomen.

La distensión aguda del colédoco ha visto ZOLLINGER daba lugar no sólo a dolor, sino también a vómitos, que no se producirían cuando se distendiese solamente la vesícula.

La atonía o parálisis del esfínter después de la colecistectomía, es motivo de un drenaje continuo de la bilis en el duodeno, dando lugar, según hemos visto en algunos casos, a crisis aguda de dolor, y también esto sería causa de diarrea y de molestias intestinales; nosotros encontramos diarrea en 14 de los 76 enfermos estudiados; en seis de ellos la diarrea se presentó a los pocos días de la operación, para desaparecer antes del mes, probablemente por la recuperación del tono del esfínter o bien por haberse habituado el intestino.

En los otros ocho casos, la tendencia a diarrea, alternando con pequeñas temporadas de estreñimiento, persistió varios años después de la operación; en seis de los casos había aquilia gástrica ya antes de la intervención quirúrgica. En 16 colecistectomizados había estreñimiento, y en cuatro de ellos existía aquilia gástrica.

La diarrea tiene también por causa las alteraciones en la digestión de las grasas, y la pancreatitis, que hemos dicho puede ser consecuencia de la exéresis vesicular, encontrándose en estos casos aumento de la grasa en las heces.

La aparición de ictericia, si va acompañada de acolia indicando la existencia de obstrucción del colédoco, nos hará pensar en la posibilidad de un cálculo residual, que si bien puede el mismo no ser el que impida se vierta la bilis al duodeno, tal vez actúe como espina irritativa, originando un espasmo del esfínter; de nuestros enfermos, en seis, en que hubo ictericia después de la colecistectomía, cuatro habían seguido expulsando cálculos, en tres por el tubo de desagüe o por la fistula que se produjo, y el otro enfermo expulsó cálculos por el intestino.

PAVEL, en diferentes publicaciones, refiere la existencia de ictericia por espasmo funcional del esfínter de ODDI; sin negar este motivo de ictericia, ya que nosotros hemos visto casos con ictericia que aconsejamos operar pensando fuese debida a coledocitis sin encontrarse en la intervención quirúrgica cálculos ni indicios de haber estado habitada la vesícula, ni ningún otro motivo de obstrucción, y por el sólo hecho de la anestesia y de las maniobras exploratorias, la ictericia desapareció; sin embargo, creemos excepcionalmente que el espasmo funcional del esfínter pueda durar un tiempo tan largo que llegue a producir ictericia manifiesta, si no hay una causa orgánica que actúe como espina irritativa; tenemos en nuestra experiencia casos

que, considerados como de disquinesia pura, luego, en la reintervención, se encontraron cálculos, que pasaron desapercibidos en la primera exploración; insistimos por ello en la necesidad de no establecer un diagnóstico de disquinesia de las vías biliares hasta que los métodos exploratorios empleados nos indiquen la no existencia de una causa orgánica que la explique, y luego en la intervención quirúrgica hacer también una exploración detenida, actualmente más completa gracias a la colangiografía y al control manométrico.

La estenosis de los conductos también es otra de las causas que en la reintervención tendremos en cuenta en casos de ictericia.

Independientemente de la fiebre, que puede tener su causa como consecuencia inmediata del acto quirúrgico, también la encontramos posteriormente, casi siempre acompañando a la ictericia, como consecuencia de cálculos residuales; de nuestros cinco enfermos con fiebre, dos de ellos habían seguido expulsando cálculos por el tubo de desagüe, otro enfermo por la fistula biliar y en los otros dos la sintomatología correspondía a la existencia de cálculos residuales; todas aquellas causas que hemos mencionado como origen de estenosis de los conductos biliares dando lugar a estasis, pueden ser motivo de fiebre; pero además de ello, también se presentará cuando se haya producido una colangitis o colangiolititis después de la extirpación de la vesícula biliar a que antes hicimos referencia.

En el 55 por 100 de nuestros enfermos colecistectomizados había trastornos digestivos, caracterizados por digestiones lentas, inflazón gástrica si la comida era algo copiosa o rica en grasas, náuseas, flatulencias, rara vez vómitos y poco apetito. Desde luego, hemos visto ir desapareciendo estas molestias según pasaba más tiempo de la colecistectomía, cuando no se acompañaban de los síntomas de un cálculo residual o de otro trastorno orgánico de los ya referidos.

Cuando el enfermo después de la exéresis vesicular sigue una dietética apropiada, estas molestias digestivas se presentan con mucha menos frecuencia o son muy ligeras.

Con frecuencia vemos que a enfermos a los que se acaba de quitar la vesícula biliar se les permite tomar en seguida aquellos alimentos grasos que antes de la operación tenían prohibidos, como demostración de los beneficios inmediatos alcanzados con la intervención quirúrgica, y en la mayoría de los casos es principalmente esta alimentación inconveniente la causa de las molestias que acusan en el primer período después de la intervención.

Es opinión frecuente, que en nuestra experiencia personal también comprobamos, se presente un mayor porcentaje de molestias postcolecistectomía cuando la vesícula biliar conserva en el momento de la intervención un funcionamiento normal; si a consecuencia de una colelitiasis, paulatinamente se ha ido perdiendo en parte la sinergia funcional de las vías biliares, llegándose, no sólo a la exclusión de la vesícula, sino que, al irse produciendo ésta, el funcionamiento de las restantes vías biliares extrahepáticas se irá adaptando al nuevo estado, y cuando llegó el momento de la exéresis, ya se habría producido la correspondiente adaptación, y entonces no habría motivo para la sintomatología clínica, que de lo contrario repentinamente creaba el nuevo estado; sin embargo, tendremos en cuenta, como ya antes hicimos notar, que si la colelitiasis puede dar lugar a la exclusión de la vesícula, no por eso se ha perdido la sinergia funcional entre ella y el esfínter de ODDI.

TRATAMIENTO.

Fácilmente deducimos el tratamiento del síndrome postcolecistectomía teniendo en cuenta las causas que lo originan.

Si queremos evitar una gran parte de las molestias de los colecistectomizados, tenemos que empezar por fijar correctamente la indicación operatoria; es bien sabido que cuanto más normal esté la vesícula, mayor número de probabilidades existirán de que se presenten molestias después de su exéresis; por eso, insistimos, en que no deberá practicarse la colecistectomía cuando sin existir cálculos en las vías biliares ni indicios de haber estado habitada la vesícula, se haga sólo con el diagnóstico de colelititis crónica, que como antes decíamos, se nos muestra tan falto de apoyo clínico. Mantengamos el mismo criterio abstencionista en los casos diagnosticados primariamente de disquinesia de las vías biliares.

No es necesario hagamos resaltar la necesidad de un acto quirúrgico correctamente practicado, no traumatizando los conductos biliares, que pudiese ser motivo de futuras estenosis, y con exploración meticulosa, practicando la colangiografía, sobre todo en aquellos casos en que existan cálculos múltiples en la vesícula, antecedentes de cólicos con ictericia o dilatación del hepatocolédoco, para evitar, en lo posible, que alguno de esos cálculos que emigren antes o durante la intervención quirúrgica puedan quedar olvidados, sobre todo en la ampolla de VATER, causa que, como hemos dicho, es la más frecuente de ocasionar molestias y la que va a exigirnos una nueva intervención; con estos cuidados disminuirémos extraordinariamente el número de enfermos postcolecistectomía.

Teniendo en cuenta la función fisiológica de la vesícula biliar y aun en aquellos casos en que la colelitiasis dió lugar a verificarse lentamente la exclusión total o parcial de la vesícula, es necesario siga el enfermo después de la colecistectomía un régimen de alimentación pobre en grasas, sobre todo de grasas de punto de fusión alto. A este respecto, es interesante la observación de BOLLER, habiendo visto en su servicio hospitalario de Viena, durante la última guerra, en donde la alimentación era muy pobre en grasas y rica en celulosa e hidratos de carbono, eran raros los trastornos biliares postoperatorios, que aparecieron en cuanto se aumentó la alimentación grasa.

No tenemos experiencia de los resultados que se puedan obtener con el extracto de la pared vesicular (colecismón), que PRIBRAM aconseja. Los investigadores de la Harvard Medical School, de Boston JONES, CULVER, DRUMMEY y RYAN han visto que el poly-oxy-etileno de mono-oleato de sorbita (sorbate en el comercio) disminuye la tensión superficial de las partículas grasas, favoreciendo su absorción.

Pero es que además tendremos en cuenta, para no permitir al colecistectomizado en el primer período postoperatorio, la libre elección de los alimentos, que además de su colelitiasis existía una hepatitis y en ocasiones pancreatitis, de intensidad variable, que reclaman un régimen dietético apropiado, hasta que estos órganos vuelvan a su normalidad funcional, y lo mismo sucede con la enteritis, que también puede presentarse en la primera época. Si bien es cierto que estas alteraciones irán desapareciendo paulatinamente de manera espontánea, no por ello dejaremos de tenerlas en cuenta para evitar las molestias que producen; corregiremos el estreñimiento, que hemos dicho puede pre-

sentarse al faltar la bilis hiperconcentrada de la vesícula; los preparados de sales biliares pueden ser útiles en estos casos.

Las alteraciones disquinéticas de las vías biliares, a que la exéresis de la vesícula da lugar, es motivo de dolor, que trataremos empleando los antiespasmódicos habituales; ya hemos referido antes los inconvenientes de la morfina, originando espasmos del esfínter de Oddi, que pueden corregirse asociándola a la atropina o barbitúricos o empleando en su lugar trinitrina, nitrito de amilo o aminofilina.

Es conveniente administrar comidas pequeñas y frecuentes, que dan lugar a la repetida apertura del esfínter de Oddi, y con ello evitaremos la distensión del hepatocolédoco.

En los casos en que se haya producido una colangitis, emplearemos los antibióticos, a los que podemos asociar con éxito el sondaje duodenal con instilación de sulfato de magnesio, que también será útil si existe una alteración funcional, suprimiendo el espasmo del esfínter de Oddi.

En los casos en que se sospecha la existencia de cálculos residuales, antes de una nueva intervención quirúrgica puede intentarse la expulsión de los mismos administrando la medicación anti-espasmódica, al mismo tiempo que el sondaje duodenal, instilando sulfato de magnesio.

MALLET GUY aconseja en aquellos casos en que la colangiografía y el control manométrico verificados durante la intervención prueban la existencia de una disquinesia del esfínter, practicar, a más de la colecistectomía, la esplenicectomía derecha.

En los enfermos en que en la reintervención quirúrgica no se demuestra la existencia de cálculos residuales, atribuyéndose entonces la sintomatología que acusan exclusivamente a un proceso disquinético, también se aconseja practicar la esplenicectomía; pero no nos debemos quedar tranquilos con este diagnóstico y con su tratamiento quirúrgico sino después de una exploración metódica, para desechar la existencia de una causa orgánica que explique la sintomatología.

Se aconseja por algunos cirujanos la operación precoz en la colelitiasis, con lo que se evitarán las complicaciones que agravan la intervención quirúrgica; nuestro criterio es completamente opuesto a la operación por el sólo hecho de demostrar la existencia de cálculos en la vesícula biliar. Tengamos en cuenta que, por lo menos un 10 por 100 de personas, según nuestra experiencia, tienen cálculos en la vesícula biliar, sin que por ello presenten molestias, y en otras muchas las molestias son mínimas y muy espaciadas, cediendo fácilmente a la medicación apropiada, y son precisamente estos casos en los que la colecistectomía va seguida de molestias en un porcentaje muy alto; en nuestra experiencia, tenemos enfermas con colelitiasis en las que algún tiempo después de la menopausia desaparecieron sus molestias o se atenuaron notablemente, pudiendo esto atribuirse a disminución de las alteraciones neuroendocrinas, pasada la época de la menopausia, y que si así no fuese trataremos convenientemente.

Las crisis dolorosas repetidas o acompañadas de ictericia o de fiebre, nos harán aconsejar la intervención quirúrgica; si bien actualmente con los antibióticos la infección de las vías biliares ofrece menos peligro; a pesar de ello, su repetición sería causa de más intensa hepatitis.

Se ha considerado como motivo para aconsejar la exéresis vesicular en todos los casos de litiasis, el peligro del desarrollo de un cáncer en la vesícula, criterio que no compartimos, ya que si bien es cier-

to que el cáncer lo vemos casi siempre en vesículas litiasicas, su frecuencia de presentación, hasta el momento actual, es todavía menor que el porcentaje de éxitos de la colecistectomía, aun con ser éste muy pequeño.

BIBLIOGRAFÍA

- ADAMS, R. y STRANAHAN, A.—Surg. Gyn. Obst., 85, 776, 1947.
ARIAS VALLEJO, E.—Rev. Clin. Esp., 42, 100, 1951.
ARCHIBALD, E.—Surg. Gyn. Obst., 28, 29, 1919.
BENSON, K. W.—Am. Jour. Digest. Dis. and Nutrit., 7, 12, 1940.
BERNHARD, F.—Dtsch. Med. Wschr., 75, 760, 1950.
BEST, R. R. y HICKEN, N. F.—Surg. Gyn. Obst., 61, 721, 1935.
BEST, R. R. y BARR, J. H.—Ann. Surg., 117, 207, 1943.
BOLLER, R.—II Congreso Europeo de Gastroent., pág. 417, 1950.
BONNET, G. F.—Acta Gastroenterológica Belga, suplemento, 4 8, 1948.
CAROLI, J.—Les papillitis icterigènes primitives, Vigot frères, 1950.
CAROLI, J. y GILLES, E.—IV Sem. des Hop. París, 44, 1278, 1945.
CAROLI, J. y MERCADIER, M.—Les dyskinesies biliaires. Ed. Vigot, 1949.
CAROLI, J., BERNARD, M. y THOMOPOULOS, H.—La Sem. des Hop. París, 26, 776, 1950.
CARRO, S.—VI Congreso Español de Pat. Dig. y de la Nutric. Santander, 1951.
CARTER y MARRAFINO.—New York State Jour. Med., 40, 1648, 1940.
CHIRAY, M. y PAVEL, I.—Presse Méd., 67, 1947.
CHIRAY, M. y PAVEL, I.—Arch. Mal. Ap. Dig., 15, 921, 1925, y 1, 1950.
COLP, R.—Gastroenterology, 7, 414, 1946.
COLP, R.—Bull. New York Acad. Med., 20, 203, 1944.
DEMELO, R.—XIIIe Congrès Internationale de Chirurgie, página 753, 1949.
DIXON, C. F. y LICHTMAN, A. L.—Surgery, 17, 11, 1945.
DOUBILET, H. y COLP, R.—Surg. Gyn. Obst., 64, 622, 1937.
DOUBILET, H. y COLP, R.—Ann. Surg., 108, 243, 1938.
DOUBILET, H. y MULHOLLAND, J. H.—Surg. Gyn. Obst., 86, 295, 1948.
DOUBILET, H. y MULHOLLAND, J. H.—Ann. Surg., 128, 609, 1948.
DREILING, D. A.—Gastroenterology, 16, 162, 1950.
DREILING, D. A. y HOLLANDER, F.—Gastroenterology, 11, 714, 1948.
FEISSLY.—Cit. BONNET.
FLOERCKEN.—Cit. DEMELO.
FRUMERIE.—Cit. BONNET.
HEIM, W.—Zent. f. chir., 75, 1225, 1950.
HICKEN, N. F., WHITE, L. B. y CORAY, B.—Surgery, 21, 309, 1947.
HOWELL, C. W. y BERGH, G. S.—Gastroenterology, 16, 309, 1950.
IVY.—Cit. HOWELL y BERG.
JENKEL.—Cit. DEMELO.
JOHN, H. J.—Am. Jour. Dig. Dis., 18, 109, 1951.
JONES, C. M., CULVER, P. J., DRUMMEY, G. D. y RYAN, A. E.—Ann. Int. Med., 29, 1, 1948.
JOSLIN, E. P.—Diabetes Mellitus, Philadelphia, 1947.
JUDD, E. S. y MANN, F. C.—Surg. Gyn. Obst., 24, 437, 1917.
KAHER, O. H.—Deut. Med. Wschr., 1, 604, 1938.
KIPP, H. A.—Jour. Am. Med. Ass., 106, 2223, 1936.
KOSTER.—Jour. Am. Med. Ass., 107, 372, 1936.
KOSTIC, M.—XIIIe Congrès Internationale de Chirurgie, página 847, 1949.
LAHEY, F. H.—XIIIe Congrès Internationale de Chirurgie, página 818, 1949.
MACDONALD, D.—Am. Jour. Surg., 62, 19, 1943.
MCGOWAN, J. M., BUTSCH, W. L. y WALTERS, W.—Jour. Am. Med. Ass., 106, 2227, 1936.
MCGOWAN, J. M., KNEPPER, P. A., WALTERS, W. y SNELL, A. M.—Surg. Gyn. Obst., 66, 979, 1938.
MALLET GUY, P. y DURAND, L.—Presse Méd., 58, 1093, 1950.
MALLET GUY, P., JEANJEAN, R. y MARION, P.—La chirurgie biliaire sous contrôle manométrique et radiologie. Masson, 1947.
MALLET GUY, P., BEANPERE y ARMANET.—Lyon Med., 140, 215, 1927.
MARTIN LAGOS, F.—VI Congreso Español de Pat. Dig. y de la Nutric. Santander, 1951.
MOGANA, H. G.—I Congreso Panamericano de Gastroenterología. Buenos Aires, 1948.
MORTON, C. B.—Surgery, 24, 779, 1948.
NARGELL, Th.—XIIIe Congrès Internationale de Chirurgie, página 861, 1949.
NANU-MUSCEL y PAVEL, I.—Presse Méd., 15, 17 sept. 1930.
OHLY, A.—Archiv. f. Verdaungskrank., 36, 333, 1925.
OPIE.—Cit. HOWELL y BERGH.
PAVEL, I.—Presse Méd., 103, 24, dic. 1932.
PAVEL, I.—Bruxelles Medical, 50, 11 oct. 1936.
POPPER, H. L.—Surgery, 4, 837, 1938.
POTTER, A. H. y MANN, F. C.—Am. Jour. Med. Sci., 171, 202, 1926.
PRAT, D.—Patología de las vías biliares. Edit. Méd. Quir. Buenos Aires.
PRIBRAN, B. O. C.—Congrès International de la lithiase biliaire. Vichy, 1932, pág. 74.
PRIBRAN, B. O. C.—XIIe Congrès Internationale de chirurgie, pág. 836, 1949.
PRIBRAN, B. O. C.—Deut. Med. Wschr., 55, 1768 y 1801, 1929.
PRIBRAN, B. O. C.—Jour. Am. Med. Ass., 142, 1262, 1950.

PSIMLER.—Munch. Med. Wschr., II, 1458, 1937.
 PUESTOW, C. B.—Surg. Gyn. Obst., 67, 82, 1938.
 PUESTOW, C. B.—Arch. Surg., 23, 1013, 1931.
 RATHERY y FROMENT.—Bull. Mem. Soc. Med. Hop., 53, 789, 1937.
 ROST, F.—Deut. Zeits. f. chirur., 189, 1925.
 SINGER, G.—Zeit. Klin. Med., 114, 497, 1930.
 STEDEN.—Cit. DEMEL.
 TRINCA, S., CIGANO, C. y ASSEFF, C.—Rev. Brasileira Gastr., 3, 267, 1951.
 VALLE, DEL.—Patología y cirugía del esfínter de Oddi. Buenos Aires, 1939.

VILLARD DUCLOS.—Resultats immediats et éloignés des interventions sur les voies biliaires.
 WALTERS, GRAY y PRIESTLEY.—Cit. DEMEL.
 WANGENSTEEN, O. H., LEVEN, N. L. y HANSON, M. H.—Arch. Surg., 23, 37, 1931.
 WESPHAL, K.—Zeit. f. Klin. Med., 96, 1, 1923.
 WESPHAL, K.—Klin. Wschr., 3, 1105, 1924.
 WILLBOURN, E. W.—XIIIe Congrès Internationale de Chirurgie, pag. 975, 1949.
 WÖHRMANN.—Zeit. Klin. Med., 108, 646, 1928.
 WOMACK, N. A. y CRIEDER, R. L.—Ann. Surg., 126, 31, 1947.
 ZOLLINGER, R.—Jour. Am. Med. Ass., 105, 1647, 1935.

ORIGINALES

EFFECTO DE LA MOSTAZA NITROGENADA SOBRE LA FORMACION DE ANTICUERPOS

C. JIMÉNEZ DÍAZ, E. ARJONA, J. M. ALÉS,
 J. M. SEGOVIA y J. PERIANES.

Instituto de Investigaciones Médicas. Universidad de Madrid.

Habiendo observado el efecto beneficioso del tratamiento con mostaza nitrogenada (tris.) en el tratamiento de la artritis reumatoide, el asma, gota, púrpura, algunos casos de psoriasis, esclerodermia e iritis, es decir, en enfermedades comprendidas dentro del término "enfermedades del colágeno" o, según nuestra denominación, "de disreacción"¹, hemos creído interesante estudiar el influjo que este compuesto químico tiene sobre la formación de anticuerpos y la reacción anafiláctica. El mecanismo patogenético común que pueda existir entre los procesos incluidos en ese grupo, sugerido por la acción beneficiosa común de la cortisona y la hormona corticotrófica de la hi-

pófisis, así como de las mostazas nitrógeno, podría ser una reacción hiperérgica, y resulta de antemano verosímil que todas estas medicaciones actúen de modo similar, modificando la formación de anticuerpos, la reacción de choque o la combinación antígeno-anticuerpo.

Existen ya varios trabajos en la literatura acerca de la acción de todos estos cuerpos, principalmente de cortisona y ACTH, pero los resultados obtenidos no son coincidentes. Nosotros comunicamos aquí lo observado en experiencias realizadas sobre conejos y cobayas.

I.—EXPERIMENTOS.

A) Formación de precipitinas.

i) *Técnica*.—Se han utilizado 22 conejos, de la colonia del Instituto, de edades similares y todos ellos en iguales condiciones de alimentación y cuidado, factores que como se sabe influyen en la producción de anticuerpos. Las sensibilizaciones han sido hechas con ovalbúmina o, en los casos en que se cita, con suero de caballo. Las reacciones de precipitinas se han hecho según el método clásico.

CUADRO I

Fecha	Conejos	Sensibiliz. ovalbúmina	Idem más mostaza-N	Observaciones
		Precipitinas hasta	Precipitinas hasta	
14-II	1.º-1		0	Sens. más 2 mg. mostaza-N.
27-II	"		1/64	
7-III	"		1/256	El 9-III, reinyección.
15-III	"		1/2048	No choque anafiláctico.
19-II	1.º-2		0	Sens. más 1 mg. mostaza-N.
27-II	"		1/64	
7-III	"		1/256	El 9-III, reinyección.
15-III	"		1/2048	No choque anafiláctico.
28-IV	"		1/640	
14-II	1.º-3	0		Sensibilizante.
27-II	"	1/2		
7-III	"	1/4		El 9-III, reinyección.
15-III	"	1/2048		No choque anafiláctico.
28-IV	"	1/40		
19-II	1.º-4	0		Sensibilizante.
27-II	"	0		
7-III	"	1/4		El 9-III, reinyección.
15-III	"	1/128		No choque anafiláctico.
28-IV	"	1/20		