

biera puesto en peligro la vida del paciente. Consideramos que este método es de elección en las gangrenas con grave estado general. Aun en espera de la acción del cirujano, el médico general, si no puede hacer nada para salvar el miembro, debe instituir este tratamiento, que tiene, según SAEGESSER, las siguientes ventajas e indicaciones: 1.º Baja la fiebre y cesan los vómitos a las pocas horas de iniciado el tratamiento. 2.º Al bloquear la extremidad anula los reflejos aferentes, cortando así el arco reflejo constrictor. 3.º Se puede esperar que el surco de eliminación espontáneo de la gangrena baje unas centímetros, lo que puede ser importante para el futuro tratamiento ortopédico de miembro. 4.º Constituye un excelente medio de anestesia, que en pacientes graves o diabéticos es casi insustituible. 5.º Se puede prolongar mucho tiempo, aunque ya no es útil después de unos quince días. 6.º Es de fácil aplicación y posible en cualquier medio.

RESUMEN.

Se presenta un caso de gangrena por arterioespasmo de origen venoso, tratado y amputado por congelación sin torniquete. Se hacen unas consideraciones etiopatogénicas y diagnósticas acerca de estas isquemias de origen venoso que sirvan de orientación para su precoz diagnóstico diferencial, principalmente con las gangrenas embólicas, que son las que más se prestan a confusión. Finalmente, se indican las bases del tratamiento, insistiendo en las ventajas de la congelación sin torniquete.

BIBLIOGRAFIA

1. LERICHE y KUNLIN.—Constatation opératoire d'un réflexe vasoartériel au cours d'une ancienne phlébite. *Presse Méd.*, dic., 1944.
2. MARTORELL.—Accidentes vasculares de los miembros.
3. L. LEGER, OUDOT, H. LEGER y BALLADI.—*Presse Méd.*, dic., 1950.
4. DE VEGA, FERNÁNDEZ CRESPO y A. GARCÍA.—*Rev. Clin. Esp.*, 23, 306, 1946.
5. MAX SAEGESSER.—Terapéutica quirúrgica especial.

RESUMEN TERAPEUTICO DE ACTUALIDAD

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA
HEPATICA

J. M. SEGOVIA DE ARANA.

Cuando se plantea el tratamiento de una insuficiencia hepática, es preciso tener en cuenta que la mayoría de las veces ignoramos cuál es el agente o los agentes etiológicos que la han producido. Por otra parte, aunque los conocemos en el momento de manifestarse la insuficiencia, las lesiones de la célula hepática ya están hechas y en plena evolución, bien hacia formas más graves o bien hacia la curación espontánea. El hígado insuficiente es una víctima que ha sufrido ya una agresión y las manifestaciones que recogemos en la clínica la mayoría de las veces son simplemente la consecuencia de tal agresión. Cuando sea posible haremos un tratamiento etiológico, pero siempre, incluso en los casos de causa morbosamente conocida, tendremos que instituir una terapéutica protectora del hígado cuyos fines son: 1.º Evitar que las lesiones progresen hacia estadios anatomo-patológicos más graves; y 2.º Favorocer en lo posible la recuperación funcional y anatómica de la célula hepática. Esta recuperación está favorecida por la notable capacidad regenerativa del parénquima hepático, en la que juega una buena parte su gran riqueza vísculo-sanguínea (un 35 por 100, aproximadamente, del hígado es sangre). Los fundamentos y detalles de esta terapéutica protectora es lo que revisamos a continuación.

REPOSO.

El enfermo hepático debe permanecer en cama. La adinamia en estos sujetos, su fácil cansancio y la exacerbación de los síntomas después de la actividad física, así lo aconsejan. Recientemente se han suministrado bases experimentales para tal indicación. BRADLEY y MEYERS, por cateterización venosa y prueba simultánea de aclaramiento con la bromosulfotaleína, han demostrado que el flujo sanguíneo del hígado disminuye cuando el enfermo pasa activa o pasivamente de la posición echada a la erecta. Lo mismo ha sido demostrado por CULBERTSON y colaboradores. Esta disminución del aporte de sangre trae como consecuencia un aporte menor de oxígeno a la célula hepática, la cual es muy sensible a la anoxia. Es preciso, por tanto, mantener al enfermo hepático en el mayor reposo físico posible, incluso hasta muy avanzada la convalecencia. No obstante, si el enfermo no está gravemente afectado, inconsciente o agitado, debe permitirse el uso del cuarto de baño para la evacuación intestinal. Cuidadosas experiencias de BENTON, BROWN y RUSK han demostrado que los esfuerzos de la defecación en posición supina sobre un recipiente adecuado originan un consumo de oxígeno considerablemente mayor que el que exige levantarse de la cama y defecar en posición fisiológica.

Entre los cuidados generales hay que señalar la constante vigilancia que debe ejercerse sobre el enfermo hepático grave, con frecuencia agitado, confuso o desorientado. También es preciso evitar en lo posible cualquier clase de intervención quirúrgica, por pequeña que sea. A veces, la simple extracción de una pieza dentaria es causa no sólo de hemorragias prolongadas, sino incluso de graves recaídas.

ALIMENTACIÓN.

La alimentación es de una importancia extraordinaria en la protección del hígado insuficiente. Una gran cantidad de observaciones clínicas y experimentales se han ido acumulando en los últimos años que dan base científica a las normas dietéticas que se preconizan.

Proteínas.—Hoy sabemos que el principal papel defensor de la célula hepática corre a cargo del contenido proteico de la dieta. Hasta hace unos años se tenía una idea bien distinta, pues se consideraba que los alimentos proteicos eran perjudiciales para estos enfermos, ya que el metabolismo proteico daría lugar a sustancias de deshecho que el hígado insuficiente no sería capaz de eliminar. Por esta razón, los enfermos hepáticos eran sometidos a dietas ricas en hidratos de carbono y pobres en proteínas y grasas. En 1937, PATEK, partiendo de las observaciones, recientes en aquellos años, de la curación de polineuritis alcohólicas con vitaminas del complejo B, comienza el tratamiento de enfermos con cirrosis alcohólica con una dieta rica en calorías compuesta de 300 gr. de hidratos de carbono, 100 gr. de proteínas y 120 gr. de grasa, a la que se añadía un buen aporte de vitaminas del complejo B. Los resultados que obtuvo fueron considerablemente superiores a los de otros tratamientos. La supervivencia, contada desde la aparición de la ascitis, era a los cinco años del 35 por 100 de sus enfermos, frente a sólo el 10 por 100 de supervivencias en el mismo período de tiempo de otras estadísticas. A partir de entonces, este nuevo tipo de dieta se ha generalizado al tiempo que numerosas observaciones experimentales y clínicas han tratado de averiguar qué factores son los más directamente eficaces.

Desde un punto de vista experimental se vió que la intoxicación hepática por el cloroformo y el arsénico podía evitarse, dentro de ciertos límites, alimentando a los animales de experimentación con una dieta rica en proteínas (WHIPPLE y OPIE). Lo mismo se ha visto en la prevención de cirrosis experimentales por tetracloruro de carbono (MILLER, ROSS y WHIPPLE). Por otra parte, las dietas pobres en proteínas y ricas en grasa producen cirrosis experimentales (BLUMBERG y MAC COLLUM, CHAIKOFF y CONNOR, GIORGY y GOLDEBLATT, JIMÉNEZ DÍAZ y VIVANCO, etc.). Clínicamente, hay varios hechos que hablan también de la importancia de las proteínas en la protección de la célula hepática. En los estados de desnutrición proteica, en la llamada enfermedad edema, se produce a veces un cuadro clínico y bioquímico muy difícil de separar de las manifestaciones de la cirrosis hepática. En países donde se hace una alimentación vegetariana o pobre en aporte proteico, como la India y China, la hepatitis epidémica, enfermedad por sí benigna, adquiere con frecuencia un curso fatal o se transforma en cirrosis. Por desgracia, en nuestro país hemos visto tam-

bien este hecho de la mayor gravedad de la hepatitis en los años que siguieron a la guerra civil, por el déficit alimenticio a que estuvieron sometidos amplios sectores de la población durante la guerra. La alimentación unilateral con hidratos de carbono exclusivamente en los niños puede originar un cuadro edematoso con gran astenia y degeneración del hígado ("niños de azúcar", de PLATT y cols.).

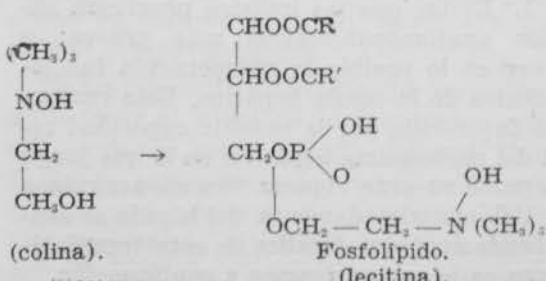
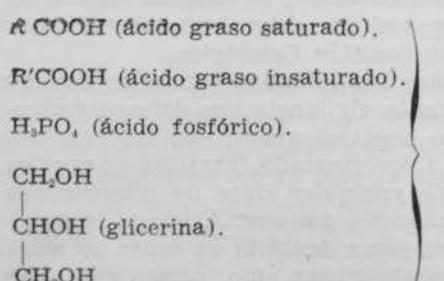
¿Por qué mecanismo actúan las proteínas favorablemente sobre la célula hepática? En la mayoría de las cirrosis experimentales, los primeros estadios anatopatológicos consisten en depósito de grasa en el hígado, sobre el cual, secundariamente, se produce la reacción esclerosa. En 1924, ALLAN, BOVIE, MAC LEOD, ROBINSON y FISHER, observaron la aparición de hígados grases en perros a los que se había quitado el páncreas, que eran sostenidos con insulina en su metabolismo hidrocarbonado. Esta esteatosis hepática se evitaba al dar páncreas crudo en la dieta. HERSHEY y SOSKIN vieron que el mismo efecto protector se conseguía si se daba lecitina obtenida de yema de huevo crudo. BEST, HERSHEY y HUNTSMAN descubrieron que el principio activo de la lecitina era la colina. La betaina y la caseína también evitaban el depósito de grasa en el hígado (BEST y HUNTSMAN). La caseína era activa por su contenido en metionina. De esta manera surgió la denominación de *factores lipotrópicos* (BEST y LUCAS) para designar aquellas sustancias como los aminoácidos colina y metionina, que se oponen al depósito de grasa en el hígado. Las dietas que no contienen estos factores se llaman *alipotrópicas*, y las sustancias que tienen una acción favorecedora de la esteatosis (contrarias por tanto a las sustancias lipotrópicas) son designadas como *antilipotrópicas* (cistina, colesterina).

Los factores lipotrópicos deben su propiedad a la presencia en su molécula de grupos metílicos (CH_3) lábiles, es decir, no unidos a un átomo de carbono.

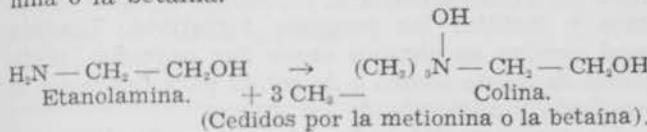


Los principales son la colina (CH_3)₃N—CH₂—CH₂—OH, metionina CH_3 —S—CH₂—CH₂—CH(NH₂)—COOH y la betaina (CH_3)₃N—CH₂—COO'. Estos compuestos pueden tomar parte en reacciones enzimáticas en las cuales los radicales metílicos son transferidos a receptores adecuados que no los poseen. Tales procesos se denominan de *transmetilación* (DU VIGNEAUD) y han podido ser estudiados adecuadamente mediante el empleo de isótopos.

La grasa depositada en el hígado es transportada a los depósitos periféricos formando parte de los fosfolípidos y participando de esta manera en el ciclo de los mismos. Como es sabido, los fosfolípidos son compuestos que contienen glicerina, dos moléculas de ácidos grasos, ácido fosfórico y una base nitrogenada. Esta base nitrogenada es la colina para el fosfolípido lecitina.



En el caso concreto de la colina, vemos que su acción lipotrópica se explica por formar parte de los fosfolípidos, que es la manera como los ácidos grasos son llevados desde el hígado a la sangre y de ésta a los depósitos periféricos. Si no hay colina suficiente, no pueden formarse fosfolípidos transportadores y la esteatosis hepática se produce. Ahora bien, la metionina y la betaina, que por sí mismas no forman ningún fosfolípido, pueden sin embargo realizar su función lipotrópica al contribuir a la síntesis de colina cediendo sus metilos lábiles a otros compuestos que no los tienen, es decir, por transmetilación. Por ejemplo, a partir de la etanolamina, se puede formar colina al quedar en libertad los tres grupos metílicos cedidos por la metionina o la betaina.



Según esto, no todos los aminoácidos en que pueden quedar convertidos finalmente las proteínas tienen esta acción protectora, sino únicamente aquellos que poseen metilos lábiles que puedan ser cedidos para la formación de colina. Por otra parte, los aminoácidos tienen una acción muy interesante de formación de nuevas proteínas hepáticas, razón por la que contribuyen a la regeneración de la célula hepática dañada. Finalmente, la metionina es un aminoácido azufrado, es decir, contiene en su molécula un grupo SH gracias al cual neutralizaría los tóxicos que dañan la célula hepática al formar ácidos mercaptúricos (MILLER y WHIPPLE). Además, esos grupos SH son esenciales para la constitución de determinados sistemas fermentativos.

En resumen, podemos comprender el efecto benéfico de las proteínas sobre la célula hepática a través de tres caminos: *a)* Acción lipotrópica de los aminoácidos donadores de metilos (colina, metionina, betaina). *b)* Sobre la regeneración proteica de la célula hepática al suministrar materiales para su reconstrucción; y *c)* Acción detoxicante directa de los aminoácidos azufrados (metionina y cistina).

Es interesante señalar que la alimentación con dietas ricas en cistina puede producir experimentalmente cirrosis hepática (EARLE y VICTOR) y lesiones necróticas y hemorrágicas en los túbulos renales (CURTIS y NEWBURG). Ha sido explicado este efecto por una acción tóxica directa (JIMÉNEZ DÍAZ), aunque para otros esta acción antilipotrópica de la cistina se explicaría porque desviaría la utilización de la colina y metionina casi exclusivamente hacia la síntesis proteica, originándose secundariamente un déficit de factores lipotrópicos. Basta añadir a las dietas ricas en cistina pequeñas cantidades de colina o metionina para que no sólo cese su acción antilipotrópica, sino que actúe entonces como un aminoácido protector de la célula hepática.

Se ha sugerido que otros donadores potenciales de metilos podrían actuar también como factores lipotrópicos de manera semejante a la metionina y betaina. Tales compuestos son la sulfocolina (MAW y DU VIGNEAUD), metoxina y las purinas metiladas, cafeína, teobromina y teofilina (HEPPEL y cols.). Aunque para BEST la acción lipotrópica de los extractos de páncreas crudo se debe a su contenido en colina, DRAGSTED y colaboradores (1936) piensan que tal efecto está producido por una sustancia hormonal del páncreas, a la que denominan "lipocac" (en griego, "yo quemó las grasas"), y que tendría en circunstancias normales un papel en el transporte y utilización de las grasas.

No todos los alimentos proteicos contienen en igual proporción los aminoácidos que hemos señalado como más valiosos. La colina se encuentra contenida en muchos alimentos, pero los más ricos en ella son la yema de huevo, carnes de vacuno (especialmente hígado y páncreas), leche y sus derivados, cereales, verduras y levadura. Los alimentos más ricos en metionina son la albúmina de huevo, la caseína de la leche (un litro de leche contiene casi un gramo de metionina) y las carnes, especialmente la de vaca (según CHANNON, la carne de ballena es la que más metionina contiene). Todos los vegetales en general son ricos en betaina. Aunque la cistina sola, como ya hemos indicado, es antilipotrópica, cuando se da asociada con la colina o la metionina, potencia la acción lipotrópica de éstas. Por esto no es conveniente eliminarla de la dieta, cosa por otra parte difícil por su amplia difusión en los alimentos habituales (albúmina de huevo, carnes, etcétera). Además, la cistina, por su condición de aminoácido azufrado, tiene acción detoxicante como la metionina.

Hidratos de carbono.—Antes de conocerse la función defensiva de las proteínas, la alimentación en la insuficiencia hepática era exclusivamente hidrocarbonada, con el fin de aumentar el contenido de glucógeno en la célula hepática, al que se atribuía el principal papel defensivo. Esto sigue siendo cierto dentro de ciertos límites, como luego veremos, pero no con el carácter exclusivo que antes se le daba. Incluso para que la glucosa pueda ejercer su acción defensiva en el hígado, es indispensable un buen aporte proteico. Una vez tenida en cuenta esta necesidad de proteínas en la dieta, ésta debe contener hidratos de carbono en abundancia.

Grasas.—En las fases agudas de la enfermedad hepática, debe evitarse el suministro de grasas. Si la esteatosis hepática es una lesión previa a la cirrosis experimental, y si ésta puede producirse con una sobrecarga excesiva de grasas, es lógica la suspensión de las mismas en las dietas de los enfermos gravemente afectos. Pero pasada la fase de mayor gravedad, y si el aporte de proteínas y de hidratos de carbono es adecuado, no hay inconveniente ninguno en suministrar grasas, especialmente aceite de olivas, crema de leche o mantequilla, es decir, grasas, emulsionadas o fácilmente emulsionables. GERTZEN, en Suecia, ha demostrado que cuando la dieta está básicamente bien equilibrada en los tres principios inmediatos, un exceso de grasa no es perjudicial.

Este autor administra a un conjunto de enfermos con hepatitis epidémica una dieta base con 80 gr. de proteínas, 80 gr. de grasa y 320 gr. de hidratos de carbono. A un grupo de ellos, le suplementa la dieta con 120 gramos de H. de C.; otro grupo recibe 70 gr. de proteínas y el tercero, finalmente, es alimentado con 70 gr. más de grasa. La duración clínica de la hepatitis, así como el tiempo que tardan en normalizarse las pruebas de función hepática, es exactamente igual en los tres grupos.

Las grasas, por otra parte, permiten elevar fácilmente el contenido calórico de la dieta además de ser portadoras de las vitaminas liposolubles.

Principios generales de la alimentación.—Con lo expuesto, podemos señalar ya las normas prácticas de la alimentación del enfermo hepático. Al planear la dieta es preciso tener en cuenta:

a) Debe contener una buena proporción de alimentos proteicos ricos en factores lipotrópicos.

b) El número de calorías debe ser el mayor que el enfermo pueda tolerar, es decir, debe darse una dieta hipercalórica que contenga de 2.500 a 3.000 calorías como mínimo.

c) La manera de administrar los alimentos tiene que individualizarse en cada caso y nunca debe perjudicar al enfermo.

Según la intensidad de la insuficiencia y el estado del enfermo, podremos realizar una alimentación oral, parenteral o mixta.

Alimentación oral.—El enfermo hepático suele ser anoréxico, por lo que no se debe forzar la alimentación, ya que con facilidad se provocan náuseas, vómitos y diarreas. Una dieta cuidadosamente planeada es inútil si el enfermo siente repugnancia por ella. Por esto no pueden darse dietas fijas. Como orientación puede servir la siguiente pauta, recomendada por MORAN como régimen inicial:

Un litro de leche, repartida en desayuno, almuerzo, merienda y cena.

Doscientos gramos de pan blanco, repartidos en igual forma.

Miel o mermelada, 50 gr. entre desayuno y merienda.

Harinas de cereales (30 gr.) en caldo desgrasado, repartidos en las dos comidas principales.

Doscientos gramos de fideos o pastas (pesados, hervidos) o arroz en igual forma, repartidos en las dos comidas principales, con queso rallado y 10 gramos de mantequilla por comida.

Ciento cincuenta gramos por comida de verdura (espinacas, lechuga, acelgas, tomates, etc.).

Doscientos cincuenta gramos por comida de frutas.

Medio litro de zumo de frutas con azúcar en todo el día.

Aceite, lo indispensable para la preparación culinaria (30 gr.).

Esta dieta contiene aproximadamente 2.900 calorías, con 470 gr. de H. de C., 70 gr. de proteínas y 82 gr. de grasa. Por el predominio de zumos y festejantes, los enfermos suelen tolerarla bien. Es una dieta hipercalórica, hiperhidrocarbonada, normoproteica e hipograsa. Puede modificarse sustituyendo la leche completa por leche desnatada y suprimiendo la mantequilla, de modo que las grasas queden por debajo de 60 gr. diarios, cifra que no es perjudicial incluso en las hepatitis más severas (RIVERS y HOGLAND y GERTZEN).

En los días siguientes, se puede ir sustituyendo parte de los H. de C. por alimentos proteicos de origen animal (carnes, requesón, quesos frescos, clara de huevo, pescados blancos). Como norma práctica se puede tener presente que 20 gr. de proteínas se encuentran contenidos en 600 c. c. de leche, tres huevos, 100 gr. de carne ó 100 gr. de requesón, alimentos todos ellos ricos en metionina, colina y cistina.

Otro esquema adecuado para los casos de insuficiencia hepática crónica, como por ejemplo, en las cirrosis, es el siguiente:

Desayuno y merienda: 300 gr. de leche descremada, 20 gr. de azúcar, 50 gr. de pan y 25 gr. de miel o mermelada.

Almuerzo: 20 gr. de arroz hervido o harinas con caldo desgrasado, 100 gr. de pastas o fideos hervidos con jugo de tomate y queso rallado, 150 gr. de verduras cocidas o en ensalada, con zumo de limón y poca sal; 50 gr. de vegetales, 200 gr. de carne de vaca magra y tierna, a la plancha, asada o

hervida; 50 gr. de requesón descremado, 25 gr. de pan, 250 gr. de frutas, 200 gr. de leche descremada como bebida.

Cena: Igual que en el almuerzo, sustituyendo la carne por un huevo pasado por agua o en ponche o bien por pescado blanco, 200 gr.

A media mañana: Doscientos gramos de jugo de frutas (naranja o limón) con 15 gr. de azúcar.

Esta dieta contiene 450 gr. de H. de C., 120 gr. de proteínas y 48 gr. de grasa, con un total de 2.700 calorías.

Todos estos regímenes hay que suplementarlos con vitaminas, especialmente del complejo B, como luego señalaremos. A veces será necesario administrar ácido clorhídrico, pepsina y fermentos pancreáticos para contrarrestar la hipocilia de estos enfermos y facilitar los procesos digestivos. También será preciso en algunos casos dar pequeñas cantidades de colato sódico o de colina para favorecer la emulsión y absorción de las grasas.

Un caso especial es la del enfermo hepático con edemas y ascitis, como ocurre en la descompensación hidrópica de la cirrosis de Laennec y en algunos casos graves de hepatitis. En tales circunstancias hay que prescribir una dieta que, junto a un buen aporte proteico, sea pobre en sodio. No basta indicar al enfermo una lista de los alimentos que contienen poco sodio, sino que es necesario también explicarle la necesidad y fundamento de tales dietas para que tenga la constancia de seguir las, ya que pocos sujetos toleran prolongadamente comidas tan poco agradables al paladar. Las sales de régimen suelen ser deficientemente toleradas. Las resinas de recambio de iones, últimamente preconizadas, son difíciles de manejar, ya que se requieren frecuentes determinaciones de sodio y potasio en la sangre del enfermo y, por otra parte, por el gran volumen que hay que administrar interfieren con el apetito tan precario de estos enfermos.

El siguiente régimen, pobre en sodio, tomado de INGELFINGER y SESSIONS, es muy adecuado, ya que resulta agradable y contiene menos de medio gramo de cloruro sódico, 110 gr. de proteínas y unas 3.000 calorías:

Desayuno: Uvas, 50 gr.; harina de trigo, 60 gr.; nata, 100 gr.; pan, 50 gr.; mantequilla, 20 gr.; mermelada de naranja, 25 gr., y azúcar, 20 gr.

Almuerzo: Carne de vaca, 100 gr.; patatas, 100 gramos; judías verdes, 75 gr.; tomate, 125 gr.; pan, 25 gr.; mantequilla, 10 gr.; compota de manzana, 125 gr., y azúcar, 10 gr.

Cena: Pescado fresco, cocido, con limón, 100 gr.; guisantes, 75 gr.; harina de trigo, 100 gr.; pan, 25 gramos; mantequilla, 20 gr.; melocotón en almíbar, 150 gr.; azúcar, 10 gr., y leche pobre en sodio, 150 gramos.

Deben usarse alimentos frescos, ya que con frecuencia se añade sodio a las conservas.

Las dietas sin sodio son muy eficaces para el control de los edemas y la ascitis que no responden a otras medidas, evitándose así muchas veces la punción del líquido ascítico. Cuando la restricción de sodio se hace durante temporadas largas, puede producirse el síndrome de deplección salina (SCHROEDER, JANEWAY, etc.), que se caracteriza por debilidad general, fatiga, calambres musculares, náuseas, hipotensión, aumento de la urea en sangre y, finalmente, un cuadro de uremia extra-renal. La aparición de estos síntomas que traducen la hiponatremia producida en el enfermo exigen la suspen-

sión de la restricción de sodio y la administración de suero salino.

Alimentación parenteral.—Se recurre a ella cuando no pueda emplearse la vía oral por estar el enfermo inapetente por completo, presentar vómitos

reiterados o estar obnubilado. En estos casos se administran líquidos, glucosa, aminoácidos y vitaminas por vía venosa preferentemente. Creemos útil transcribir el siguiente esquema de alimentación parenteral preconizado por SESSIONS e INGELFINGER:

		Cantidad	Calorías
5 % hidrolizado de proteínas	En agua	1.500 c. c.	600
5 % de glucosa			
10 % de glucosa	En agua	2.000 c. c.	800
200 mg. de vitamina C			
5 mg. de tiamina	En suero salino fisiológico ...	500 c. c.	100
5 mg. de riboflavina			
100 mg. de ácido nicotínico			
5-10 mg. de vitamina K hidrosoluble			
5 % de glucosa			
1 gr. de cloruro potásico			
		4.000 c. c.	1.500

Estas cantidades se administran por vía venosa preferentemente, aunque también se puede recurrir a la vía subcutánea o rectal para las soluciones isotónicas (las de glucosa al 5 por 100) y se distribuyen a intervalos regulares en las veinticuatro horas. Este esquema de alimentación lleva unos 75 gr. de proteínas y 300 gr. de glucosa. Contiene unos 5 gr. de cloruro sódico, que si el enfermo no está haciendo edemas no son perjudiciales, más bien le benefician al suministrarle un mínimo necesario de estos electrolitos. Los 13 miliequivalentes de potasio contenidos en un gramo de cloruro potásico, protegen al enfermo contra deficiencias graves de potasio. Naturalmente, si hay vómitos o diarreas, estos aportes electrolíticos deben ser ajustados de otra manera.

Si se están formando edemas, en el esquema anterior hay que suprimir el suero salino fisiológico, a menos que el enfermo presente vómitos o diarreas. Las preparaciones de aminoácidos parenterales llevan aproximadamente un gramo de sodio por litro, a pesar de lo cual deben mantenerse incluso en los casos de formación de edemas.

Estos son los aspectos más destacados de la alimentación del enfermo con insuficiencia hepática, base fundamental de la terapéutica protectora que debe complementarse con las medidas que a continuación indicamos.

VITAMINAS.

El papel de las vitaminas en el tratamiento de la insuficiencia hepática no está aclarado del todo. El principal fundamento reside en la necesidad de un buen aporte vitamínico para la constitución de sistemas fermentativos por el hígado, al fracaso de los cuales se deberían gran parte de los síntomas de la insuficiencia hepática grave (JIMÉNEZ DÍAZ). Las vitaminas del complejo B son las que deben darse en primer término. PATEK aconsejaba la administración de 50 gr. diarios de levadura de cerveza, pero por lo poco agradable que resulta para los enfermos puede sustituirse por la toma de 4 ó 5 tabletas diarias de un preparado comercial (Becozyme, Becomplex, etc.) o extractos hepáticos por vía parenteral.

El refuerzo del complejo B mediante la administración aislada de una determinada vitamina de ese mismo complejo en dosis altas, sólo está justificado cuando existen deficiencias específicas. Dar vitami-

na B₁ o ácido nicotínico o riboflavina en dosis grandes, muchas veces deja de tener utilidad si no es perjudicial. El hígado enfermo, sólo es capaz de convertir una pequeña cantidad de tiamina en difosfotiamina biológicamente activa (WILLIAMS y BSELL), e incluso algún autor, como McHENRY, sugiere que la tiamina en exceso puede producir infiltración grasa del hígado. Las dosis excesivas de riboflavina son desperdiciadas, ya que el hígado, insuficiente, no puede almacenarlas. CHALMERS y DAVIDSON, HANDLER y DUBIN, GILLMAN y GILLMAN, han demostrado que dosis excesivas de ácido nicotínico pueden ser perjudiciales en presencia de un hígado graso, pues parte de esta vitamina se elimina como un metil-derivado, empobreciendo de esta forma al hígado de grupos metílicos que tan valiosos son para los sistemas fermentativos hepáticos. No obstante, hay que hacer constar los excelentes resultados terapéuticos que suelen obtenerse en enfermos hepáticos obnubilados con la administración intravenosa de ácido nicotínico asociado a la glucosa hipertónica, por lo que lo recomendamos como medida de urgencia en estos casos.

Han aparecido recientemente estudios experimentales y clínicos que coinciden en señalar los efectos beneficiosos que se obtienen con la vitamina B₁₂ en la insuficiencia hepática. En una epidemia de hepatitis aparecida en las tropas norteamericanas en Corea se empezó a usar la vitamina B₁₂ en dosis de 30 gammas por vía oral, durante los cinco primeros días de la enfermedad, observándose que se acortaba mucho la duración y la gravedad del proceso. Al parecer, la presencia de esta vitamina en el organismo permite la síntesis en el mismo de grupos metílicos a partir de formiatos (DU VIGNEAUD y colaboradores), hecho verdaderamente importante, ya que hasta ahora se había creído que tal síntesis de metilos no podía producirse en los tejidos del organismo. De esta manera, la vitamina B₁₂ produce la transformación de la homocisteína en metionina.

La administración de vitamina C debe hacerse en dosis diarias de 0,5 gr., ya que aumenta la resistencia del hígado frente a sustancias hepatotóxicas y protege la integridad de los sistemas fermentativos.

Es corriente que en los enfermos hepáticos exista un cierto déficit de vitamina A por mala absorción intestinal de la misma al estar dificultada la absorción de las grasas, o bien por alteración de la transformación de los carotenos en vitamina A o

por no poderse fijar en la célula hepática enferma. Hay igualmente trastornos en la absorción de vitamina D. Deben darse 5.000 unidades de vitamina A y 1.000 unidades de vitamina D diariamente.

La hipoprotrombinemia de los enfermos hepáticos, causa principal de su tendencia hemorrágica, es debida a un déficit en la absorción o en la utilización de la vitamina K, por lo que deben administrarse 5 a 10 mg. diarios de esta vitamina, preferentemente por vía parenteral. A pesar de estas medidas, es muy difícil a veces corregir la hipoprotrombinemia de los hepáticos, ya que puede ocurrir que a pesar de un buen aporte terapéutico de vitamina K la célula hepática dañada no pueda utilizarla para la síntesis de la protrombina. En estos casos hay que recurrir a las transfusiones de plasma. No se deben dar salicilatos ni aspirina en estos enfermos, ya que aumentan la tendencia a las hemorragias al interferir la síntesis de protrombina por el mismo mecanismo que lo hacen el dicumarol y el tromexan. ALEXANDER y GOLDSTEIN sugieren que en la insuficiencia hepática hay también un déficit del factor lábil en el plasma, que jugaría también un papel en la tendencia hemorrágica, por lo que recomiendan dar plasma fresco.

La vitamina E ejerce cierta acción protectora frente a la necrosis hepática experimental en las ratas. Se ha demostrado que ciertas hepatodistrofias y cirrosis experimentales se acompañan de la presencia de un pigmento especial llamado "ceroide", que se supone debido a la falta de vitamina E (PAPPENHEIMER). Para algunos, la vitamina E tendría una acción antinecrótica parecida a la de los aminoácidos azufrados. La dosis recomendada es de 150 a 300 mg. al día, mejor por vía oral que parenteral.

FACTORES LIPOTRÓPICOS.

Se discute mucho si una dieta con un buen aporte de proteínas valiosas necesita ser suplementada con la administración de los factores lipotrópicos aislados. Como ya hemos indicado, éstos son la colina, metionina, betaina y en menor grado el inositol como propiamente lipotrópicos, y la metionina y la cistina (esta última con las salvedades apuntadas) como antinecróticos.

De todos modos, parece conveniente administrar 2 a 3 gr. diarios de metionina, llegando algunos como EDDY a dar hasta 6 a 12 gr. por vía oral o parenteral, según los casos. En el extremo opuesto están autores como KESSLER, SEIFE y LISA que no encuentran ninguna ventaja en este suplemento cuando la dieta tiene suficientes proteínas. Ellos han visto por medio de biopsias hepáticas repetidas que el contenido de grasa del hígado en casos de desnutrición y alcoholismo no desaparece más rápidamente en un grupo tratado con dosis altas de metionina que en otro grupo sometido a una buena alimentación proteica.

GLUCOSA.

Durante mucho tiempo se había considerado que el glucógeno era el defensor fundamental de la célula hepática. Aunque hoy sabemos que los factores lipotrópicos tienen el primer puesto en esta defensa, no por eso deja de tener importancia la cantidad del glucógeno almacenado en el hígado para la protección del mismo.

Desde un punto de vista terapéutico, es necesario por tanto alcanzar un buen depósito de glucógeno

dentro de la célula hepática, y la mejor manera de conseguirlo es manteniendo niveles altos de glucosa. La cantidad de glucosa que se puede absorber a través del tubo digestivo cuando se administra por vía oral, parece que en el enfermo hepático no es suficiente para producir una hiperglucemia que inhiba el desdoblamiento del glucógeno hepático. El hígado enfermo necesita a este respecto hiperglucemias mayores que el hígado normal. Por otra parte como los CORI han demostrado para el hígado normal, lo que influye verdaderamente en la cuantía del depósito hepático de glucógeno es el nivel de la concentración sanguínea de glucosa y no la cantidad de glucosa administrada. Es decir, hiperglucemias altas producen con más facilidad el depósito de glucógeno que otras cifras de glucemia más bajas, aunque sean más prolongadas en el tiempo. Por estas razones, desde un punto de vista práctico, lo importante es conseguir una glucemia alta mediante la administración intravenosa de soluciones hipertónicas de glucosa, ya que la administración oral no las alcanzaría. En este sentido, PORTIS, decidido defensor de este método de protección hepática, aconseja administrar 100 a 200 c. c. al día, por vía intravenosa, de una solución de glucosa al 50 por 100, durante los cuatro o cinco primeros días, continuando luego con dosis de 300 a 400 c. c. de la solución al 25 por 100, también por vía intravenosa, distribuyendo la cantidad total en cuatro o cinco dosis parciales.

Esta hiperglucemia artificial puede originar glucosuria, lo que no es inconveniente para continuar tal forma de tratamiento. Sin embargo, la presencia de glucosuria ha hecho que algunos administren simultáneamente insulina, cosa que ya en tiempos RICHTER y UMBER habían propuesto. Estos autores, y posteriormente EPPINGER, habían preconizado pequeñas dosis de insulina con el fin de favorecer la fijación del glucógeno hepático. Tal proceder se ha generalizado mucho en la práctica. Pero la insulina no sólo no fija el glucógeno en el hígado enfermo, sino que, por el contrario, lo empobrece, a menos que el paciente fuera también diabético. La insulina, frente a la hiperglucemia artificial, favorece el depósito de glucógeno en los músculos, con lo que disminuye la glucemia, y esta hipoglucemia a su vez estimula la salida de glucosa del hígado, con lo que disminuye el glucógeno hepático. En la práctica se ha visto cómo en enfermos con insuficiencia hepática, pequeñas dosis de insulina pueden provocar hipoglucemias considerables. Incluso se ha señalado una mayor tendencia a las necrosis hepáticas en sujetos con ictericia catarral tratados con insulina.

En los últimos años, sobre todo en la literatura médica alemana, se señala la mayor eficacia de la levulosa sobre la dextrosa para la formación del glucógeno en el hígado. Por ejemplo, SCHNEIDERBAUM afirma que la levulosa se transforma en glucógeno hepático con más rapidez que la dextrosa. UMBER ya hizo notar que la levulosa se convierte más abundantemente en glucógeno (35 a 40 por 100) que la dextrosa (12 por 100). Por tanto, cuando sea posible, se emplearán soluciones de levulosa al 20 por 100, en dosis de 50 a 100 c. c. diarios, por vía intravenosa.

HORMONAS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL.

Se ha empleado la desoxicorticosterona para favorecer el depósito de glucógeno en la célula hepá-

tica basándose en datos experimentales y clínicos. RISSEL, BUCHMANN y SCHULTZ la administran en dosis altas, de 40 mg. el primer día y 30 mg. los días siguientes, siempre por vía intramuscular. EPPINGER recomendaba también su empleo. Sin embargo, la administración de DOCA puede estar contraindicada en los enfermos hepáticos que estén formando edemas o presenten ascitis, ya que favorece la retención de sodio. Más lógico es el empleo de los glucocorticoides o, por lo menos, extractos totales de corteza como el "pancortex" (HENNING), con los que se han comunicado por autores alemanes (URBAN, BEIBLÖCK, von UEXKULL, KALK, etc.) excelentes resultados en casos de hepatitis graves, incluso en coma hepático (4 c. c. intravenosos de "pancortex" diarios asociados a levulosa al 20 por 100 y colina).

En la insuficiencia hepática se ha ensayado también la administración de cortisona y ACTH. Teóricamente, los efectos que de antemano pueden esperarse con el empleo de estos preparados en los enfermos hepáticos son los siguientes: *Favorables*: 1. Estímulo del depósito de glucógeno hepático. 2. Elevación de la albúmina sérica. 3. Elevación de la colesterina total y esterificada. 4. Inhibición de la reacción inflamatoria; y 5. Efecto psíquico con aumento de la sensación de apetito. *Desfavorables*: 1. Modificación del equilibrio acuoso y de los electrolitos en el sentido de aumentar la retención acuosa. 2. Hipercatabolismo proteico. 3. Disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono. 4. La hiperlipemia puede aumentar el depósito graso del hígado; y 5. Inhibición de las funciones de la corteza suprarrenal en el caso de la cortisona.

Efectivamente, en los casos ya publicados se han visto tales acciones tanto con la corticotropina como con la cortisona. COLBERT y cols. publican el tratamiento de cuatro casos de hepatitis epidémica grave con ACTH en dosis de 25 mg., por vía intramuscular, cada seis horas. En los cuatro enfermos se observó una rápida mejoría, aumento del apetito, disminución de la bilirrubina en sangre, con simultánea mejoría de las pruebas hepáticas, etc. Dos de los enfermos recayeron al suspenderse el tratamiento, volviendo a mejorar otra vez cuando se reanudó. De la misma manera, RIFKIN y cols. tratan cuatro casos de hepatitis de inoculación que iban mal con el tratamiento habitual y que empezaron a recuperarse en el momento de administrarles ACTH, explicando la mejoría por el aumento del apetito.

En cambio, otros autores no han observado tales influencias favorables. En las cirrosis, sobre todo con edemas y ascitis, están contraindicadas. CACHERA y DERNIS, en Francia, no llegan a resultados definidos, aunque dicen que no han observado aumento de la ascitis en sus cirróticos tratados.

Se puede concluir que aún es pronto para juzgar la eficacia de la cortisona y ACTH en la insuficiencia hepática y que serán necesarias más observaciones antes de pronunciarse en un sentido u otro. No obstante, en los casos graves de hepatitis que a pesar de un tratamiento correcto van evolucionando hacia el coma hepático, estaría justificado su empleo.

ANTIBIÓTICOS.

Es indudable que en muchas formas de insuficiencia hepática la infección juega un papel de primer orden. La hepatitis epidémica, así como otras formas de hepatitis, están producidas probablemente por un virus. Por otra parte, las infecciones in-

tercurrentes son con frecuencia la causa precipitante de la muerte en muchos cirróticos (25 al 50 por 100, según las diversas estadísticas). En algunos tipos de cirrosis, la infección es el mecanismo principal de la misma, como ocurre, por ejemplo, en las cirrosis colostático-colangíticas. En otras, se sospecha que la cronicidad del proceso se mantiene por infecciones tórpidas reiteradas. Hace ya muchos años, METCHNIKOFF sostendía que la cirrosis hepática estaba producida por la "absorción de bacterias, productos bacterianos o materiales formados por la acción bacteriana del contenido intestinal" que lesionarían la célula hepática. JIMÉNEZ DÍAZ ha defendido reiteradamente el origen infeccioso de algunas formas de cirrosis, criterio del que participa también MOON.

Parece que en condiciones normales el hígado tendría una función de filtro para las bacterias absorbidas de la luz intestinal. El hígado de los perros contiene regularmente bacterias, sobre todo clostridias. La ligadura de la arteria hepática en estos animales, operación similar a la propuesta por RIENHOFF en el cirrótico para combatir la hipertensión portal, produce una infección de gérmenes anaerobios que no aparece si previamente se administra penicilina. En el hombre, BEESON, BRANNON y WARREN demuestran el papel de filtro que las bacterias tienen al observar en enfermos con endocarditis bacterianas que la sangre de la vena hepática tiene muchas menos colonias que la sangre periférica. No es nada improbable, por tanto, que cuando el hígado fracasa se produzcan infecciones graves generalizadas. Así, WHIPPLE y HARRIS refieren cuatro casos de cirrosis hepáticas en los que se encontró una septicemia de colibacilos. MASON y HART demuestran anaerobios en cinco hígados humanos estudiados inmediatamente después de la muerte. Esta implantación bacteriana en el hígado es otras veces la causa productora de una cirrosis. JIMÉNEZ DÍAZ cita algunos casos en los que con motivo de intervenciones quirúrgicas se tomó una biopsia hepática y en el cultivo de la misma crecieron diversos gérmenes. MOON logró también cultivar de hígados cirróticos estreptococos activos. MALLORY consiguió resultados también positivos en cinco casos. Muy recientemente, SBOROW y cols., en cultivos de biopsias hepáticas, encuentran en algunos enfermos el crecimiento de "streptococcus pyogenes", "proteus vulgaris" y "prot. mirabilis" entre otros gérmenes. Aunque tal hallazgo no sea constante en todos los casos, no deja por ello de tener valor cuando se encuentra.

En las cirrosis dietéticas experimentales, GYORGY, STOKES, GOLDBLATT y POPPER han podido inhibir la aparición de las lesiones hepáticas con aureomicina y en menor grado con terramicina.

En la clínica, está justificado el empleo de antibióticos potentes en la insuficiencia hepática de la hepatitis, de las cirrosis, de las necrosis hepáticas, etcétera. Se administrará penicilina y estreptomicina asociadas en las dosis habituales cuando se demuestre que existe una infección cóccica en cualquier sitio del organismo (neumonía bacilar, peritonitis colibacilar, etc.) o en el propio hígado (colangitis).

FARQUHAR y cols. comunicaron en 1950 los buenos resultados conseguidos en la hepatitis epidémica con el empleo de la aureomicina. Posteriormente, otros autores como RISSEL, REGNIERES, DEMEULANAERE y WISSE, confirman tales resultados. La do-

sis es la habitual de un gramo al día, repartida en cuatro dosis parciales de 250 mg. El mecanismo de acción de la aureomicina puede explicarse de diversas maneras: *a)* Directamente sobre el virus de la hepatitis. *b)* Por favorecer el crecimiento de la flora intestinal productora de vitamina B₁₂ al inhibir los gérmenes antagonistas; y *c)* Por destrucción de los gérmenes intestinales perjudiciales para el hígado.

La terramicina es otro antibiótico eficaz en la insuficiencia hepática. En la Clínica del profesor JIMÉNEZ DÍAZ hemos seguido varios enfermos que respondieron muy bien a su empleo. Personalmente observamos un caso gravísimo de hepatitis por transfusión que comenzó a evolucionar favorablemente en el momento de iniciarse el tratamiento con terramicina. La dosis diaria será de 1 a 2 gr., según la intensidad del proceso.

Al emplear estos antibióticos hay que tener presentes los posibles efectos secundarios sobre la flora digestiva (diarreas, crecimiento de monilias, proctitis, lengua negra, etc.), siendo necesario entonces aumentar la dosis de vitaminas del complejo B.

OTRAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS.

Las transfusiones de plasma en dosis de 100 a 200 c. c. reiteradas con intervalos de cuatro a cinco días están indicadas para combatir la hipoproteínaemia, la ascitis o las manifestaciones hemorrágicas no controladas por el aporte de vitamina K (en este caso, el plasma tiene que ser fresco para que contenga el factor lábil de Quick).

Los diuréticos mercuriales, asociados frecuentemente al cloruro amónico (3 gr. diarios), son muy útiles para combatir la ascitis y los edemas. A la larga, el efecto diurético de los mercuriales va disminuyendo. Cuando sea necesario recurrir a la evacuación del líquido ascítico, no deben hacerse extracciones muy abundantes, ya que hay el peligro de que se produzcan hemorragias ex-vacuo o de que se descompense bruscamente un hígado cirrótico y evolucione en pocos días al coma hepático. Es preferible seguir la técnica recomendada hace poco por CAROLI y PARAFF, que consiste en extraer diariamente, durante los diez o quince primeros días, 1.500 a 2.000 c. c. de líquido ascítico y luego, cada dos o tres días, una cantidad algo menor (500 a 1.000 c. c.). De esta manera se va consiguiendo el "aplanamiento" progresivo de la ascitis, que de esta forma tarda más tiempo en reproducirse que al hacer paracentesis copiosas. Las punciones deben hacerse con un trócar fino, de los usados para punciones pleurales, y se deben extremar las precauciones asépticas.

En los enfermos hepáticos están contraindicados los opiáceos y los barbitúricos. Como sedante debe emplearse el hidrato de cloral o el paraldehido.

Para los trastornos digestivos, tan habituales en el enfermo hepático, será a veces preciso administrar ácido clorhídrico, pepsina, fermentos pancreáticos, sales biliares, etc. Contra el estreñimiento pueden emplearse laxantes salinos.

El prurito, tan frecuente en las ictericias obstructivas, es una de las molestias más difíciles de combatir. Los antihistamínicos no suelen ser eficaces. STEIGMANN recomienda la inyección de clorhidrato de procaina, por vía intravenosa, en solución al 0,1 o al 0,2 por 100, asociada a suero glucosado isotónico.

No hacemos referencia al tratamiento quirúrgico de la hipertensión portal por no ser éste ahora nuestro propósito. De todos modos, estos tipos de intervención están aún en fase experimental y sus resultados no son aún seguros.

COMA HEPÁTICO.

El enfermo con un grave proceso hepático está siempre expuesto a caer en coma de significación pronóstica siempre muy grave, especialmente en la fase terminal de una cirrosis, en la que sistemáticamente es mortal.

En el coma, la forma más avanzada de la insuficiencia hepática es donde está indicada la intensificación de todas las medidas que hemos ido enumerando, infusión intravenosa de glucosa o mejor aún de levulosa en concentraciones hipertónicas, factores lipotrópicos, vitaminas, extractos hepáticos, transfusiones de plasma, antibióticos, etc. Es fundamental la aplicación de oxígeno en tienda para combatir los efectos hepatotóxicos de la anoxia.

Como orientación esquemática transcribimos el siguiente plan de tratamiento del coma hepático propuesto por LATNER:

1.º Penicilina, un millón de unidades diariamente para combatir las infecciones secundarias (asociada con estreptomicina o bien dar aureomicina o terramicina si la penicilina no es eficaz).

2.º Tres veces al día, con intervalos de seis horas, se administra por vía intravenosa 500 c. c. de glucosa al 10 por 100 en suero fisiológico, a los que se añade 50 mg. de tiamina, 150 mg. de nicotinamida, 50 mg. de riboflavina y 0,5 gr. de cloruro potásico.

3.º Seis horas después de poner la última de las infusiones anteriores, se administra también por vía intravenosa 500 c. c. de plasma, añadidos de las vitaminas antes enumeradas y en las mismas cantidades.

4.º Por vía intramuscular, 300 mg. de vitamina E, distribuidos en dos dosis de 150 mg. cada doce horas.

5.º Vigilancia de la tendencia a las hemorragias, y si éstas son reiteradas, transfusión de plasma fresco.

Estas medidas se repiten todos los días hasta que el enfermo despierte y se pueda seguir el tratamiento por vía oral. Se debe evitar toda clase de opiáceos, barbitúricos, etc. Con este tratamiento, LATNER ha salvado a cuatro de cinco enfermos en coma en el curso de una hepatitis. A estas medidas, nosotros añadiríamos la administración de un extracto total de corteza suprarrenal del tipo "pancortex", en dosis de 4 c. c. por vía intravenosa al día, y colina (2 a 4 gr.), por la misma vía además de oxígeno en tienda.

Desde las formas leves de ictericia catarral, que necesitan sólo reposo y dieta adecuada, hasta el coma hepático, en que es preciso emplear masivamente todas las medidas terapéuticas enumeradas, hay muchos grados de insuficiencia hepática que el buen criterio del clínico sabrá valorar y tratar en cada caso.

Esto es lo que actualmente nos parece más seguro en el tratamiento de la insuficiencia hepática, pero no olvidemos, como dice INGELFINGER, "que nuestras afirmaciones de hoy pueden hacernos sonreír mañana".