

REVISTA CUBANA DE MEDICINA

Acogida a la franquicia postal como correspondencia de segunda clase en la Administración de Correos de la Habana.

VOLUMEN 6 - No. 5

OCTUBRE 31, 1967

CIRCULACION: 3,000 EJEMPLARES

LA HABANA

Rev. Cub. Med. 6: 513-527, Sept.-Oct. 1967

Insuficiencia hepática (1)

Por el Dr. ANTONIO SENTÍ PAREDES (2)

Consideramos a la insuficiencia hepática como un síndrome predominante funcional (*Sherlock*) que puede tener o no una expresión anatómica ostensible y que está constituido por una serie de síntomas y signos que se presentan con cierta frecuencia en las hepatopatías, de manera fundamental en las hepatitis, independiente de su etiología, así como en las distintas variedades de cirrosis en mayor o menor grado.

Desde el punto de vista clínico, el síndrome de insuficiencia hepática comprende un grupo de manifestaciones o expresiones que pasaremos a describir:

1. *Síntomas generales*: Su explicación real es un poco compleja, pero no cabe duda que muchos de ellos están en

relación con una disminución de las funciones metabólicas del hígado. Es frecuente, pues, ver señalado la astenia y pérdida de peso como síntomas bastante comunes.

2. *Fiebre*: Es bastante frecuente que la insuficiencia hepática se presente asociada con fiebre ligera, digamos 37-38°C. cuya patogenia es debida a necrosis de las células hepáticas y absorción de sus proteínas. Sin embargo, siempre que este síntoma aparece, otras posibilidades pueden venir a la mente como, por ejemplo, las infecciones. En la insuficiencia hepática crónica, como puede verse en el cirrótico, se han visto infecciones severas como septicemias a *Coli* y otros gérmenes y es debido a que éstos pasan directamente del intestino a la circulación sanguínea, ya que el hígado insuficiente no puede actuar como un verdadero filtro como lo realiza en condiciones normales.

3. *Síntomas digestivos*: Entre ellos son comunes la anorexia, sensación de llenura, estado nauseoso y vómitos como

1 Conferencia dictada en el Anfiteatro del Hospital Docente "Gral. Calixto García" en el Ciclo de Conferencias del Claustro Docente de la Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Medicina, el martes 19 de junio de 1966, a las 9.00 p.m.

2 Profesor auxiliar de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de La Habana en el Hospital Clínico Quirúrgico "Joaquín Albarrán", Calle 26 y Vía Blanca, Cerro, Habana, Cuba.

un estado más avanzado en la insuficiencia hepatocelular crónica, algunos atribuyen estos síntomas a gastritis asociada, sobre todo, si son alcohólicos, pero ahí no está toda la explicación. Además, es frecuente la sensación de llenura y flatulencia. Todos estos síntomas ayudan a la pérdida de peso.

Además, es posible encontrar la diarrea con relativa frecuencia, algunos invocan a déficit de la absorción de la grasa, otros a edema de la mucosa intestinal. La constipación puede igualmente, superar a la diarrea, se analiza que la poca ingestión de alimentos sea su causa.

Sensación de distensión abdominal es síntoma frecuente y está casi siempre ligado a distensión gaseosa o ascitis, pero ya en casos de cirrosis constituida, igualmente podemos decir del dolor abdominal, ya en epigastrio o hipocondrio derecho o difuso abdominal. (Puede simular un cólico biliar inclusive). Su mecanismo de producción es variable y no se sabe exactamente, unos invocan al aumento del agua dentro del hígado, otros la necrosis, etc.).

1. *Ictericia*: Este síntoma es con toda certeza, debido a insuficiencia hepatocelular para realizar la excreción de bilirrubina. Es más ostensible en los cuadros de insuficiencia hepática aguda, como en la hepatitis, donde se puede establecer una correlación bastante exacta con el daño celular. Por el contrario, en las formas crónicas de insuficiencia hepatocelular, como sucede en las cirrosis, la ictericia puede ser evidente, pero es más frecuente que sea ligera o puede no estar presente (*Sherlock*).

No cabe duda de que las tres variedades de ictericia pueden ocurrir en las formas crónicas ya mencionadas, pues no es raro que encontremos ictericia por retención hepatocelular y colangiolar.²

La ictericia por retención cuando se presenta está superimpuesta a la variedad hepatocelular. Puede fácilmente reconocerse por la evidencia de hiperesplenismo y hemolisis en mi paciente cirrótico conocido. El cirrótico con ictericia hepatocelular se presenta con todo el cortejo sintomático conocido y con sus pruebas hepáticas fuertemente positivas. Por el contrario, el cirrótico con ictericia de tipo colangiolar o intrahepática predominante, presenta una ictericia franca, con pruebas hepáticas no tan evidentemente positivas y con fosfatasa alcalina elevada.

Es curioso precisar que existen ciertas características dignas de mención de la ictericia en la cirrosis portal y postnecrótica.

En la cirrosis portal, por ejemplo, la ictericia es ligera y no persistente, pudiendo ser intensa y muy severa en las condiciones siguientes:

1. Inicialmente en hígados grasos que evolucionan hacia la cirrosis.
2. Períodos de descompensación.
3. En fase terminal, precoma o coma.

En la variedad postnecrótica, la ictericia constituye un hecho más ostensible, detalle ya señalado por *Ratnoff* y *Patek*.³ La ictericia puede presentarse en estos casos de manera intermitente y fluctuante, siendo realmente persistente.

2. *Cambios circulatorios*: En la insuficiencia hepatocelular aguda no complicada con hemorragia o infección, la circulación es hiperdinámica con aumento del volumen minuto de 8 a 12 lts. por minuto (*Sherlock*).

En cirróticos se ha encontrado un aumento del volumen plasmático con frecuencia, ocurriendo más a menudo en

pacientes que tienen una instauración del O₂ arterial y un aumento de la circulación porta colateral.

Eisemberg cree que la hipervolemia, tanto del cirrótico como de la insuficiencia cardíaca congestiva, es una consecuencia pasiva de un aumento de la capacidad del sistema vascular, resultando en la cirrosis por el desarrollo de colaterales venosas portales.⁴ Además, se han demostrado anastomosis-venapor-venas pulmonares; comunicaciones arteriolas y capilares arteriovenosas, así como una anormal vasodilatación. La piel puede estar caliente y roja. Algunos autores señalan que las arañas vasculares pulsátiles observadas en estos pacientes, pueden tener la explicación por medio de la vasodilatación y comunicaciones entre los vasos, igualmente tendría una explicación el eritema palmar.

Más recientemente se ha puesto en evidencia también la existencia de comunicaciones arteriovenosas pulmonares, lo cual viene a entorpecer más aún la saturación arterial de O₂.

Entre las alteraciones hemodinámicas más frecuentemente observadas en el cirrótico se encuentran: un aumento del volumen minuto y una disminución de la resistencia periférica, haciéndose más marcados, aun estos fenómenos al progresar la insuficiencia hepática.⁵ ^{6>7} No cabe duda que es frecuente ver en el cirrótico una hipotensión moderada, siendo rara la hipertensión, habiéndose reportado remisiones de las cifras tensionales altas, con el establecimiento de la insuficiencia hepática.^{8,9} Varias patogenias se han expresado para explicar lo anteriormente expuesto:

1. Acumulación de una gran proporción de sangre en el lado venoso como consecuencia de las derivaciones anormales arteriovenosa.

2. Anormal vasodilatación de los vasos periféricos. Se señala como posible agente predisponente, al aumento en la circulación de un material vasodilatador VDM.¹⁰

3. *Fetor hepático*: Constituye una manifestación de manifestación de insuficiencia hepática avanzada y que se presenta en los varios tipos de cirrosis como también en las hepatitis de curso tórpido y fatal. Puede notarse también en cirróticos con extensa circulación portal sistémica y también en operados de shunt portocava.

Por lo regular, el clínico, una vez familiarizado con el olor característico, le permite hacer el diagnóstico cada vez que se le presente.

Tiene un olor peculiar a aminas aromáticas, ruercaptanes, es algo dulce y ligeramente fecal. La orina puede tener un olor similar. Algunos autores identifican o semejan el olor a la alfametilpiperidina.

La presencia a ausencia de fetor, no guarda relación con el grado de ictericia o de disfunción hepática. Recientemente se ha identificado a la sustancia responsable como el metilmercaptan³ y que se cree derivado de un exceso de metionina, siendo el hígado incapaz de metabolizarla. Se puede hallar en la orina de sujetos normales. Su origen se ha pensado que sea intestinal, ya que puede desaparecer después de la defecación y diarreas y exacerbándose durante la constipación. Se ha visto desaparecer con el uso de catárticos, otros dicen que desaparece con el uso de antibióticos, otros dicen que no. *Spellberg* señala un olor similar en pacientes que han tomado colina¹² esto puede ser debido a la producción en el intestino de la trimetilamina, como consecuencia de su degradación.

Es indiscutible que su presencia de manera evidente en una insuficiencia hepática aguda, como puede suceder en una hepatonecrosis masiva, el pronóstico es malo y se presenta a menudo precediendo al coma. Por el contrario, puede ser transitorio en casos de grandes circulaciones portal sistémica y su pronóstico como es lógico suponer, no es tan sombrío.

La presencia del fetor hepático en un coma permite sugerir o casi afirmar que su etiología es hepática.

4. *Coma y manifestaciones neurológicas:* El coma hepático no es más que una alteración más o menos marcada de la conciencia en un sujeto portador de una enfermedad hepática severa, puede ir acompañada de trastornos neuropsiquiátricos evidentes, con lesiones realmente no específicas. No obstante, existen autores que señalan lesiones en el tejido cerebral.¹³ Hasta hace unos años había alguna confusión con este síndrome en relación con su patogenia, puesto que cualquier paciente con severa enfermedad hepática, que estaba discretamente inconsciente, con somnolencia o estuporoso, se catalogaba como precoma o coma hepático. Hoy se sabe que muchos de esos episodios anteriormente relacionados se debían a déficit de electrolitos. Otras veces era debido a que un médico con buenas intenciones sobrecargaba a sus pacientes de proteínas o le administraba alguna droga perjudicial a su enfermo.

Con anterioridad se decía que la disfunción del cerebro se debía a la presencia en la circulación de sustancias tóxicas que asentaban en el intestino, escapando a su eliminación o detoxificación por el hígado, representando si se quiere, un recuerdo de la teoría de la autointoxicación intestinal, ya esbozada algunos años atrás.¹⁴

Más tarde surgió la teoría de la encefalopatía portal sistémica, señalando al amoníaco como factor responsable primordial (*Sherlock*) y que en nuestro medio se ocuparon del aspecto clínico con determinaciones del amoníaco en sangre y alteraciones electroencefalográficas, *Beato, Escalona y Alonso Chils.*¹⁵

En el momento actual se clasifica al coma hepático en dos variedades: el coma hepático espontáneo y el inducido (*Zieve*).¹⁶ Siendo el espontáneo usualmente al que se presenta como complicación terminal de una cirrosis o hepatitis con necrosis aguda severa. Es llamado también como hepático verdadero endógeno o irreversible por algunos.

El coma hepático inducido, llamado también exógeno, reversible es precipitado por una serie de factores o agentes conocidos, anormalidades electrolíticas, drogas, alimentos, etc. Debemos apuntar que un paciente con una hepatopatía severa puede caer en un coma espontáneo, pero, sin embargo, algún factor precipitante puede colaborar también o puede intervenir para favorecer su deceso.

Las manifestaciones clínicas de ambos son similares y por esto la diferenciación es difícil.

Factores precipitantes: Sangramiento: Uno de los factores de mayor importancia es el sangramiento gastrointestinal, debido a várices o úlcus péptico, su repercusión será tanto mayor de acuerdo con la intensidad de la hepatopatía.¹⁷ La degradación proteica de la sangre y formación de amoníaco por consiguiente al ponerse en contacto con las células hepáticas dañadas, no pueden transformar dicha sustancia nitrogenada pasando a la circulación sistémica. El shock y la anoxia que pueden seguir al sangramiento, pueden contribuir a al

terar aún más la célula hepática y favorecer al daño cerebral de las sustancias nitrogenadas.

Infecciones: Particularmente las bacteriemias secundarias a distintos tipos de gérmenes, neumococos, etc., pueden desencadenar episodios de coma.

Sedantes: Sedantes de cualquier tipo pueden precipitar el coma sobre todo en un paciente con un hígado severamente dañado.¹⁸ A este respecto es necesario señalar en primer término los narcóticos y barbitúricos, pero también puede suceder con el hidrato de cloral y con el paraldehído. En el estado precomatoso de la insuficiencia hepática grave, es frecuente la excitación y el médico a menudo se ve tentado a utilizar algún sedante para tranquilizar a su paciente.

Paracentesis: La evacuación del líquido ascítico en forma masiva trajo en años anteriores con suma frecuencia la precipitación del coma hepático. Todos sabemos la importancia que tiene esto, debido fundamentalmente a la ex-poliación proteica y de electrolitos sobre todo del Na y del K con sus cuadros de hiponatremia e hipokalemia. Los diuréticos pueden actuar en igual forma si la diuresis y pérdida de electrolitos es masiva.

Sustancias productoras de NH₃: Son agentes francamente precipitantes en cirróticos con circulación colateral prominente. Entre ellos debemos mencionar al cloruro de amonio, resinas de intercambio aniónico, diamox,¹⁹ tiazidas, diuréticos mercuriales, excesiva alimentación proteica, metionina, etc.

Intervenciones quirúrgicas: Las intervenciones quirúrgicas pueden derivar al coma hepático por una serie de factores los cuales están en correlación, efectos hipnóticos, analgésicos, anestesia, hipoxia, trauma, pérdida de sangre, shock

y disturbios del agua y de los electrolíticos.

Patogenia del coma: Trabajos recientes han confirmado la importancia de estudios anteriores que señalan al amoníaco como uno de los factores fisiopatológicos esenciales del coma hepático.

No cabe duda que la administración de sustancias nitrogenadas como proteínas, sangre, ciertos aminoácidos, pueden desencadenar cuadros neurosiquiátricos en ciertos enfermos portadores de enfermedades hepáticas. Algo similar sucede con la administración de sales amoniacaes por vía oral. En este sentido se puede establecer relación entre síntomas clínicos, estudio electroencefalográfico y dosificación de NH₃ en sangre, el cual está elevado,²⁰ pero hay casos en que el coma no guarda relación con causas extrínsecas y aquí el NH₃ no está elevado.

Ya, desde hace tiempo, se ha establecido que el nivel de NH₃ en sangre periférica está determinado por tres factores principales:

- a) función hepática
- b) circulación colateral
- c) cantidad de sustancias nitrogenadas en el intestino.²¹

Al estar perturbada la función hepática, la transformación del NH₃ en urea no se realiza, ayudando la circulación portales-sistémica o la propia intrahepática anormal o por anastomosis quirúrgica, a eludir la barrera hepática y aumentar en sangre.

La luz intestinal se considera como la fuente principal del organismo en la producción de NH₃, interviniendo las bacterias intestinales, elaborando enzimas llamadas ureasas. Se señala al colon como la fuente más importante de amoníaco

niaco, sin embargo, esto no ha sido comprobado en el hombre.²² Por otro lado, hay que tener en cuenta, que existen otras fuentes de NH₃, tales como el riñón y la contracción muscular.

Desde el punto de vista bioquímico señala *Bessman y Bessman*²³ que el coma hepático se debe a una intoxicación por amoníaco a consecuencia de la depleción del alfa ketoglutarato y paralización del ciclo tricarboxílico de Krebs. Esto tuvo comprobación experimental en perros inyectados con sueros conteniendo amonio.²⁴ Sin embargo, hay contradicciones, porque se han encontrado cifras elevadas de alfa Ketoglutarato en el líquido cefalorraquídeo. Por adición podemos señalar también que otros elementos del metabolismo intermediario, se encuentran alterados, piruvatos, citrulina, etc. En el estado actual de los conocimientos existe poca correspondencia entre las concentraciones de NH₃ en sangre y L.C.R. en el coma hepático con otras alteraciones bioquímicas, invocándose por consiguiente otras sustancias nitrogenadas²⁵ tales como, aminas, índoles, fenoles, metilmercaptan, no habiéndose concluido todavía en este sentido.

Es importante señalar que las alteraciones de los electrolitos juegan un papel relevante en el desencadenamiento del coma, por ejemplo, en relación con el K. El potasio total del cuerpo está a menudo bajo en las hepatopatías crónicas,²⁶ esto puede conllevar una acidosis intracelular y favorecer el pase intracelular del NH₃.²⁷ Se han invocado también alteraciones anormales en el coma hepático de otros electrolitos, como el calcio, fósforo, magnesio y zinc, los cuales están bajos. Se ha reportado que el descenso del Mg. favorece la acción tóxica de las sales de amonio.²⁸ Con respecto al zinc se sabe que forma parte integral de la deshidrogenasa glutáinica, rea-

lizando la reacción reversible aglutáinico-alfa Ketoglutarico. Las alteraciones de este sistema hacen pensar que esta sustancia pueda jugar papel en el coma.

Se ha invocado también a la hipoglucemia como factor de importancia en el coma hepático, pero ésta no es muy constante, existiendo sólo la razón de la disminución de la movilización del glicógeno.²⁸

Alteraciones del equilibrio ácidobase en el coma hepático.—No existe una alteración definida de manera característica del equilibrio ácidobase en el coma hepático, según señala *Zieve*,¹⁰ pudiendo encontrarse ya sea alcalosis respiratoria, alcalosis metabólica o acidosis metabólica. No obstante *Latvrence*,³⁰ señala que un estudio de 100 casos de coma hepático encontró alcalosis respiratoria en 75, apareciendo más tarde en el resto de los 25 casos.

En medio alcalino el NH₃ puede liberarse fácilmente y pasar a un medio ácido, de ahí que pueda desplazarse al espacio intracelular. Esto tiene comprobación en algunos trabajos que demuestran el aumento del amoníaco en aire alveolar, músculo, cerebro y L.C.R., como resultado de la alcalosis.³¹

SÍNTOMAS Y SIGNOS DEL COMA HEPÁTICO

Status mental.

- obnubilación
- confusión
- intranquilidad
- irritabilidad
- comportamiento inapropiado
- bostezo
- gritos
- agitación
- desorientación
- delirio
- somnia

- letargia
- apatía
- coma

Status neuromuscular:

- incoordinación
- temblor
- disartria
- hipo
- movimientos anormales
- rigidez
- signo rueda dentada
- fascie fija
- midriasis
- desviación ojos
- contracciones musculares
- convulsiones
- flexión piernas
- temblor aleteante
- hiporreflexia
- Babinski
- nistagmus
- oftalmoplejia
- incontinencia.

El comienzo del precoma es a menudo insidioso, con confusión, pero puede ser de aparición abrupta y violenta. Por lo regular, confusión, letargia y estupor preceden típicamente al coma en la cirrosis. Sin embargo, el coma de la atrofia aguda es a menudo precedido de manía, delirio y convulsiones. Una vez que el coma se desarrolla la muerte puede presentarse en horas o pocos días, dependiendo de la variedad del mismo. Hay casos de coma profundo que pueden durar 2 ó 3 semanas.

Desde el punto de vista clínico, es necesario siempre descartar la posibilidad de otros comas, entidades psiquiátricas, etcétera.

El electroencefalograma muestra los cambios característicos en muchos pacientes. Existen ondas delta lentas con una frecuencia de 2 a 3 por segundo, siendo más marcadas sobre las áreas frontales.³² La determinación del amoníaco en sangre debe de ser realizada también.

5. *Ascitis.* A pesar del amplio estudio de pacientes con cirrosis y en el animal de experimentación, los mecanismos en la formación de ascitis no están completamente dilucidados.

No obstante, se aceptan 4 factores importantes en la formación de la ascitis.⁴

- Disminución de la presión oncótica del plasma
- Aumento de presión de la vena porta
- Congestión intraliepática
- Aumento de la secreción de aldosterona.

La disminución de la presión oncótica y aumento de la presión en la vena porta, no constituyen factores suficientes para causar ascitis, aunque no cabe duda que pueden contribuir. En pacientes cirróticos con ascitis, exhiben una manifiesta retención de sodio que no está en íntima relación con una reducida filtración glomerular y que parece estar en conexión con un aumento de la reabsorción tubular proximal, y por consiguiente incapacidad para eliminar sobrecarga de agua con hiponatremia resultante.

La actividad manifiesta de la hormona antidiurética no es un factor esencial en la retención de líquido en el cirrótico, pero si ésta se produce en exceso, no cabe duda que es un factor más en el entorpecimiento en la excreción de agua y en el mantenimiento de la hiponatremia.

Sin lugar a dudas en el momento actual, es aceptado que el marcado aumento de la secreción de aldosterona juega un papel fundamental en la producción de ascitis en el cirrótico, esto implica un aumento de la reabsorción tubular de sodio. Su mecanismo íntimo de producción no está muy claro, unos dicen que es el resultado de trastornos

Hemodinámicos, otros que se debe a un disturbio hormonal asociado a la congestión intrahepática.

Estudios realizados en pacientes con cirrosis y ascitis sugieren que la angiotensina puede ser responsable para esta forma de aldosteronismo. En estos casos una mancada reducción de la sensibilidad presora de la angiotensina ocurriría, de ahí la no observación de hipertensión arterial.

Estudios contemporáneos sugieren la existencia de una interrelación renal adrenal para la regulación del balance de sodio por medio de la cual la renina de liberaría si la circulación renal es comprometida, generando acto seguido, angiotensina, la cual produce aumento de la secreción de aldosterona, esta restaura la perfusión renal, pero promoviendo retención de sal. Los autores suponen que este mecanismo esta exacerbado en la cirrosis, pero permanecen oscuras algunas etapas que esperan futuras investigaciones en este sentido.

La ascitis puede aparecer bruscamente o desarrollarse lentamente en unos meses acompañada de distensión abdominal. Los vientos producen a las lluvias.

Cualquier condición que haga descender el tenor proteico puede precipitarla. Su aumento llega a veces a presentar compromiso respiratorio.

Al examen es evidente la constatación de líquido libre en la cavidad abdominal, puesto en evidencia con los datos semiológicos.

El líquido pleural es a veces un hallazgo, frecuentemente del lado derecho y se interpreta por la penetración del líquido peritoneal a través de los linfáticos diafragmáticos a la cavidad pleural. También se ha invocado a la hipoproteinemia como un factor, otros señalan la insuficiencia

cardíaca, T.B.

Los demás maleolares y de región sacra según refieren algunos autores, no acompañan frecuentemente a la ascitis en la insuficiencia hepática crónica, sin embargo, nosotros si hemos visto este hecho a menudo, y que en ocasiones preceden a la aparición de la ascitis.

Pueden existir cambios circulatorios debido a la presencia de la ascitis, tales como desplazamiento de la punta del corazón hacia arriba, soplo sistólico por acentuación de vasos pulmonares habiéndose demostrado por la Sherlock aumento de la presión en aurícula derecha y de la presión intrapleural.

El aspecto del líquido ascítico es el siguiente: color verde claro o amarillento, siendo su volumen variable, pudiendo llenar hasta 40 o 50 litros. El estudio citológico demuestra 20 a 100 células por mm principalmente células endoteliales. Si ocurriese células linfocitarias y polimorfonucleares.

Debe de establecer el diagnóstico diferencial como es natural, con otras causas de ascitis como, por ejemplo: carcinosis peritoneal, peritonitis tuberculosa, nefrosis, pericarditis constrictiva, etcétera.

9. cambios en el metabolismo nitrogenado. Con respecto al metabolismo del amoníaco, el hígado es incapaz de transformarlo en urea, luego la producción de urea puede estar, por consiguiente, disminuida, pero a veces la concentración en sangre es normal.

En relación con el metabolismo de los aminoácidos podemos decir, que la aminoaciduria es un hecho frecuente en co-

ma hepático, así como en casos avanzados de insuficiencia hepática.

Walshe ha reportado que los aminoácidos excretados en mayor cantidad son: cretina, ácido B aminoasobutírico metil histidina y taurina. Este autor también encontró aumento de los aminoácidos en sangre, así como un exceso de glotoneo en el L.C.R. hecho también observado por Gilon.

Microscopicamente en la orina pueden hallarse los clásicos cristales de leucina y tirosina.

Pueden hallarse con frecuencia también hiposecrenemia, descenso de la protrombina y de la colinesterasa del suero.

Cambios endocrinos: estos cambios son realmente evidentes en la insuficiencia hepática crónica y se observa más comúnmente en la cirrosis hepática, sobre todo, en aquellas relacionadas con alcoholismo.

Las alteraciones más evidentes son: feminización en el hombre y masculinización en la mujer.

Sherlock clasifica los cambios endocrinos en la forma siguiente:

Ambos sexos:

- arañas vasculares.
- eritema palmar
- cambios en la distribución del pelo
- pérdida de la libido
- interferencia
- descenso de los 17 ketosteroides en orina

En el hombre:

- ginecomastia
- atrofia testicular
- cambios prostáticos

En la mujer:

- cambios ciclo menstrual
- cambios en las mamas.

Arañas vasculares: se observan con una frecuencia entre 15-30% otros dan cifras mayores. Por lo común se encuentran en el territorio de la vena cava superior y muy raramente a nivel de las extremidades inferiores, aunque Spellber cita esa posibilidad. Los sitios más comúnmente observados por nosotros son a nivel de la parte superior del tórax, frente, región deltoides, brazos, antebrazos y dorso de las manos coincidiendo con la mayoría de los autores. Es de muy rara observación en pacientes de raza negra. Pueden ser únicos y múltiples.

La araña vascular pueden desaparecer con la mejor de la función hepática y la aparición de nuevas lesiones, es expresión de progresión del proceso.

Su mecanismo de producción esta discutido: trastorno humoral? Alteraciones de la estructura vascular? Hiperestrogenismo?

Las arañas vasculares son también observadas en otros procesos tales como:

Hepatitis viral, además en el embarazo, persona normal y en artritis reumatoide. Durante el embarazo aparecen entre el 2 y 5 mes, desaparecido al nacimiento.

Debe establecerse el diagnóstico diferencial con alteraciones vasculares que se aprecian en sujetos expuestos al sol, telangiectasia hemorragia hereditaria, angiomas papilares, estrella venosa.

Eritema palmar: se observa con una frecuencia de 4 a 8%, se aprecia un mo-

teado rojizo a nivel de las eminencias tenar e hipotenar, también en el pulpejo de los dedos y plantas de los pies, acompañado de calor local. Si se comprime desaparece el color para reaparecer después.

Su patogenia es también discutida invocándose también trastornos hormonales, hiperestrogenismo, trastornos vasculares (similiar a las arañas).

No es patognomónico de la insuficiencia hepática crónica, ya que puede aparecer en sujetos normales con carácter familiar, así también se observa en la artritis reumatoide, embarazo, procesos febriles crónicos, tirotoxicosis.

Alteraciones en la distribución del pelo.

Tanto en el hombre como en la mujer, la presencia de una insuficiencia hepatocelular crónica tienden a perder el pelo axilar y pubiano. El pelo abdominal y torácico se hace escaso. En las mujeres hay tendencia a desarrollar distribución masculina del pelo.

En el varón en un porcentaje elevado, se aprecia disminución de la libido e impotencia, así como esterilidad. Los testículos pueden ser más pequeños y blandos que lo normal. Tanto *Spellberg* como la *Sherlock* señalan que en pacientes con cirrosis tienen dimensiones testiculares por debajo de 4.5 x 2.5 x 2.5 cms. Histológicamente se aprecia atrofia del epitelio germinal, con fibrosis intersticial y atrofia de las células de Leydig.³⁵

Ginecomastia: Puede ser unilateral o bilateral y se observa en un 40% de los casos con cirrosis hepática. Las mamas pueden ser sensibles y dolorosas a la palpación, casi siempre está asociada a pérdida de la libido. Histológicamente se observa hiperplasia epitelial.

Se señala clásicamente el llamado síndrome de Silvestrine Corda en la cirrosis de tipo portal, constituido por ginecomastia, atrofia testicular, añadiendo *Eppinger*, pérdida del pelo axilar.

Es por todos conocido que las hormonas esteroides son fundamentalmente metabolizadas por el hígado, señalando la mayoría de las autoras, que los cambios endocrinos son debidos a insuficiencia de inactivación de los estrógenos, hallándose aumento de la excreción de estrógeno en la orina, detalle ya reportado por varios autores.³⁶

No obstante, la teoría estrogénica no puede explicar la localización clásica de las arañas vasculares en la parte superior del cuerpo.

En las mujeres, los cambios endocrinos son lo contrario de aquellos debido a exceso de estrógenos, hay que recordar que la cirrosis en la mujer es más frecuente en la época postmenopáusica, interpretándose el hirsutismo como actividad adrenocortical.

En mujeres jóvenes con cirrosis, la libido está disminuida, las reglas son escasas o bastante disminuidas, raramente excesivas. Las mamas, usualmente atroficas.

La excreción de los 17 ketosteroides urinarios se encuentran reducidos, tanto en la mujer, como en el hombre con insuficiencia hepatocelular crónica, reflejando más una disminución de la actividad cortical, que una caída de los andrógenos testiculares.

Hasta el presente, es bastante sugestivo que la feminización del cirrótico sea debido a la falta de la inactivación de los estrógenos por hígado, aunque no se puede afirmar de manera categórica.

Sherlock manifiesta: los cambios endocrinos se deben, probablemente, a un

ímbalance multiglandular, un exceso de estrógenos, con actividad córticosuprarrenal y con posible depresión bipofisaria.

Se esperan nuevos estudios en estas cuestiones, algunos autores han expresado: "resulta tentador especular si la feminización del cirrótico no sería debido a un anormal metabolismo de los andrógenos (androstenediona), dando lugar a la producción de estrona, un potente estrógeno".³⁷

11. *Trastornos hemorrágicos en la insuficiencia hepática.*

Es frecuente observar y así ha sido señalado por diversos autores, que en hepatitis severa como en la cirrosis, pueden ocurrir fenómenos hemorrágicos (*Mirabal*),³⁸ siendo más común por disminución de los factores del complejo de protrombina, (Protrombina, Factor V-VII y X), pero que también puede ser observado por descenso del fibrinógeno, aunque esto ha sido reportado como raro. Hay un caso reportado por *Parker y Finkel*,³⁹ de una rara ocurrencia de hipofibrinogenemia sin fibrinolisis debido a cirrosis. También puede hallarse déficit del factor IX, XI y XII.

Las trombopenias dan lugar a sangramiento que pueden ser explicadas por hiperesplenismo o por trombocitoaglutininas.

También puede ocurrir sangramiento por fibrinolisis aumentada por anticoagulante de tipo heparina, así como por secuestro de los factores de la coagulación.

Se ha señalado, sobre todo por *Cowling*,⁴⁰ que la globulina antihemofílica, no se encuentra reducida en los casos de hepatopatías severas.

Es preciso resumir que las manifestaciones clínicas de las cirrosis pueden establecerse bien, como consecuencia

del fallo de la integridad funcional hepatocelular, o debido al síndrome de hipersión portal.

Por otro lado, es también necesario señalar, que una insuficiencia hepatocelular crónica, como ocurre en la cirrosis puede no tener expresión clínica evidente, haciéndose el diagnóstico por los signos cutáneos de insuficiencia hepática; arañas vasculares, eritema palmar o bien por la presencia de una hepatomegalia con características de firmeza o simplemente como un hígado que rebasa a la inspiración profunda con los caracteres antes señalados o puede ser diagnosticada en el acto quirúrgico a propósito de una colecistectomía o laparotomía exploradora o en fin en el acto de la necropsia habiendo fallecido por otra causa. Estas formas clínicas, digamos ocultas, poco manifiestas o latentes, presentan con frecuencia pruebas hepáticas negativas o poco tomadas.

Al lado de esta forma poco manifiesta, solapada, existe otra fase o etapa de la cirrosis con síntomas y signos más avanzados de insuficiencia hepática, tales como edema y ascitis, síntomas generales evidentes, ictericia, sumándose de manera progresiva otras manifestaciones más graves, aún síntomas mentales y neurológicos, fenómenos hemorrágicos y a la cual llamamos fase descompensada o manifiesta de la cirrosis.

Queremos resaltar que el hígado puede estar aumentado de volumen como dijimos anteriormente, con borde fino, consistencia firme, superficie irregular dependiendo de la variedad de cirrosis, otras veces, al estar el hígado contraído, éste no puede ser palpable, dependiendo también, como es de suponer, de la presencia de ascitis.

El bazo puede ser percutible, palpable, siendo de mayor tamaño en la variedad

de cirrosis postnecrótica que en la de tipo portal, pudiendo tener dificultades a la exploración en presencia de ascitis.

Pueden existir otras manifestaciones en el cirrótico, quien sabe no observables como mucha frecuencia, por ejemplo, la piel puede ser pigmentada debido al aumento de melanina en la misma, uñas estriadas longitudinalmente.

Los dedos en palillo de tambor es un hallazgo ocasional y según *Sherlock*, es raro, nosotros no hemos encontrado dicha manifestación en los casos revisados. El aumento de la lúnula en el hecho ungueal o signo de *Terry*,⁴¹ es muy raro también; otros señalan pérdida de la lúnula. Lengua roja y lisa y labios de caimito.

Nuestra experiencia en relación con los síntomas y signos en las cirrosis hepática está tomada de una revisión estadística de conjunto, realizada en el Hospital Clínico Quirúrgico (Dr. Bienvenido Delgado), sobre 100 casos de cirrosis hepática en sus distintas variedades (ver cuadro adjunto). Bien es verdad que este cuadro no refleja todos los datos como

fuera nuestro deseo, pues hubo omisión en las Historias Clínicas de algunos detalles que no pudimos expresar, no obstante, hemos puesto en evidencia un buen número de manifestaciones.

El mayor número de casos correspondió a la variedad postnecrótica con 53 casos. Al tipo portal 11 casos, siendo el menor número, del tipo biliar; y el resto correspondió a formas mixtas y otras variantes.

En relación con las manifestaciones neurológicas, detalle no establecido en la estadística, podemos decir, que 50 casos fallecieron, habiendo sido el cuadro terminal, el coma hepático de tipo endógeno o precipitado por alguna causa de las llamadas exógenas, bien, hemorragias, desequilibrio electrolítico, etc.

En un buen número de estos casos vimos desarrollar el cuadro de la llamada encefalopatía portal sistémica (coma exógeno) con todo su cortejo sintomático y que se recuperaron con el tratamiento habitual, evolucionando en esa forma en etapas sucesivas, hasta ocurrir su muerte.

SINTOMATOLOGIA DE CIRROSIS HEPATICA

ESTUDIO DE CIENTO CASOS EN EL HOSPITAL CLINICO QUIRURGICO "JOAQUIN ALBARRAN"

<i>Síntomas generales:</i>			
Pérdida de peso	38	Fiebre	33
Astenia	22	Hepatomegalia	33
Anorexia	20	Esplenomegalia	26
<i>Dolor abdominal</i>		Ascitis	44
Hipocondrio derecho	33	Edema extremidad inferior	49
Hipocondrio izquierdo	10	Ictericia	49
Epigastrio	10	Circulación colateral	21
Difuso	9	Várices esofágicas	34
<i>Síntomas dispépticos</i>		Arañas vasculares	18
Digestiones lentas, llenura, flatulencia, eructos, intolerancia algunos alimentos	50	Eritema palmar	14
Náuseas y vómitos	29	* Xantomas, uñas vidrio reloj, melanosis	
Diarreas	39	Caída del pelo	2
Orinas oscuras	42	Impotencia sexual	2
Hematemesis y melena	39	* Atrofia testicular, ginecomastia, eyaculación precoz, hiperplasia prostática, amenorrea, dismenorrea.	
Acolia e hipocolia	13		
Prurito	12		
		* No se reportó.	

BIBLIOGRAFIA

1. —*Sherlock, Sheila, M. D.*: Diseases of the liver and biliary system.
2. —*Zieve, Leslie, M. D.*: Jaundice in Cirrhosis. J.A.M.A. Vol. 191: No. 6, pág. 475, 1965.
3. —*Ralnoff, O. D. and Palek, A. J. jr.*: Post-necrotic Cirrhosis of Liver. Study of 45 cases J. Chronic Dis. 1: 266-291, Mar., 1955.
4. —*Laragh, H. M. D. and Ames P. R.; M. D.*: Physiology of Body Water and electrolytes in hepatic disease. M.C.N.A. Vol. 47: No. 3, May, 1963.
5. —*Koivalski, H. J. and Abelmann, W. H.*: Cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. J. Clin. Invest. 32: 1025, 1953.
6. —*Kowalski, H. J., Abelmann, W. H. and MnNeely, W. F.*: Cardiac output in patients with cirrhosis of the liver and tense ascitis with observations on the effect of paracentesis. J. Clin. Invest, 33: 768, 1954.
7. —*Murray, J. F., Dauson, A. M. and Sherlock, S.*: Circulatory changes in chronic liver disease. Am. J. Med. 24: 358, 1958.
8. —*Loyke, H. F.*: Reduction of hypertension after liver disease. Arch. Int. Med. 110: 45, 1962.
9. —*Loyke, H. F.*: Relationship of cirrhosis of the liver to hypertension Am. M. M. Se 236: 6, 1955.
10. —*Shorr, E.*: Hepatorenal vasotropic factors in experimental cirrhosis. Liver injury. Tr. Sixth Conf., May 1-2, 1947. New York Josiah Macy Jr. Foundation, p. 43, 1947.
11. —*Challenger, F., y Walshe, J. Ai.*: Biochem. J. 59: 372, 1955.
12. —*Spellberg, A.*: Mitchell Diseases of the liver.
13. —*Popper M. y Schaffner Fenton*: Progresos en Patología Hepática.
14. —*Alvarez, W. C.*: Intestinal autointoxication. Physiol. Rev. 4: 352, 1924.
15. —*Beato, VEscalona, M. y Alonso Chils*: Encefalopatía hepatoamoniaca. Archivos del Hospital Universitario. Vol. VIII, No. 4, págs. 208-256, Julio-Agosto, 1956.
16. —*Zieve L. M. D., F. A. C. P.*: Hepatic Coma. MC. N. A. Vol. 46 No. 2. Pág. 507-518. March, 1962.
17. —*Fainer, D. C. and Halsted, J. A.*: Sources of upper alimentary tract hemorrhage in cirrhosis of the liver. J. A. M. A. 157: 413, 1955.
18. —*Grossman, I.; Morton, M. D.*: Hepatic Coma. Gastroenterology, Vol. 34, No. 4. Pág. 667-672, April, 1958.
19. —*Ifebster, L. T., Jr., and Davidson, D. S.*: Production of impending hepatic coma by a carbonic anhydrase inhibitor, Diamox, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 91: 27, 1956.
20. —*McDermolt, W. B., Jr.*: Metabolism and toxicity of ammonia. New England J. Med. 257: 1076, 1957.
21. —*Sherlock, S.; Summerskill, W. J. J.; fWhite, L. Pm., y Phear E. A.*: Portal systemic encephalopathy: neurological complications of liver disease. Lancet 2: 453, 1954.
22. —*Marlini, G. A.; Phear, E. A.; Ruebner, B., y Sherlock, S.*: The bacterial content of the small intestine in normal and cirrhosis subjects. Relation to methionine toxicity Clin. Se. 16: 33, 1957.
23. —*Bessman, S. P. y Bessman, A. N.*: Cerebral and peripheral uptake of ammonia in liver disease with hyphotesis for mechanism of hepatic coma. J. Clin. Invest. 34: 622, 1955.
24. —*Clark, G. M. and Eiseman, B.*: Studies in Ammonia Metabolism I. V. Biochemical changes in brain tissue of dogs during ammonia-induced coma. New England M. Med. 259: 178, 1958.
25. —*Sherlock, S.*: Pathogenesis and management of hepatic coma Am. J. Med. 24: 805, 1958.
26. —*Birkenfeld, L. W., Leibman, J., O'Meara, M. P. and Edelman, I. S.*: Total exchangeable sodium. total exchangeable potassium and total body water in edematous patients with cirrhosis of liver and congestive heart disease, J. Clin Invest. 37: 687, 1958.
27. —*Cooke, R. E., Segar, W. E., Cheek, D. B., Coville, F. E. and Darroiv, D. C.*: Extra-renal correction of alkalosis associated with potassium deficiency J. Clin. Invest. 31: 798, 1958.
28. —*Flink, E. B., Konig, T. J.*: Association of low serum magnesium concentration and deleterious effects of ammonia in hepatic cirrhosis. J. Lab. and Clin. Med. 46: 814, 1955.
29. —*Mellinkoff, S. M. and Tumulty, P. A.*: Hepatic Hipoglycemia New England J. Med. 247: 745, 1952.
30. —*Lawrence, W. Jr., Vanames, P., Poppell, J. W. and Randall, H. T.*: Effectiveness of treatment of severe ammonia toxicity. Surg. Gynec. and Obst. 109: 139, 1959.
31. —*Vanumee, P. M. D. and Poppell, J. W. M. D.*: Hepatic Coma. M. C. N. A. Vol. 44, No. 3 page. 765-776. May, 1960.
32. —*Adams, R. D. and Foley, J. M.*: The neurological disorders associated with liver disease. A. Res. Nerv. and Ment. Dis. Proc. 32: 198, 1953.

33. —*Walche, J. M.*: Disturbances of aminoacid metabolism following liver injury: a study by means of paper chromatography. *Quart. J. Med.* 22: 483, 1953.
34. —*Gilon, E. Szeiberg, A., Tauman, G. and Dodonyi, E.*: Glatamine estimation in cerebrospinal fluid in cases of liver cirrhosis and hepatic coma. *J. Lab. and Clin. Med.* 53: 53: 714, 1959.
35. —*Barr, R. W. and Sommers, S. C.*: endocrine abnormalities accompanying hepatic cirrhosis and hepatoma. *J. Clin. Endocrinol and Metab.* 17:1017-57.
36. —*Pincus, I. J., Rakoff, A. E., Cohn, E. M. and Turnen, H. J.*: Hormonal studies in patients with chronic liver disease *Gastroenterology* 19, 735. 1951.
37. —*Drucker, XV. D. M. D. and Christy, N. P. D.*: The metabolism of steroid hormones in hepatic disease. *M. C. N. A. Vol.* 47. No. 3. Pages 663-675. May, 1963.
38. *Fernández Mirabal, J. E.*: Mecanismo moderno de la coagulación de la sangre. Las discrasias sanguíneas. Monografía editada por el Ministerio de Salud Pública.
39. —*Parker, G. H., Finkel, M. and Reynolds, R. D.*: Hypofibrinogenemia without fibrinolysis due to cirrhosis. *Gastroenterology.* Vol. 46, No. 6, Page 778, June, 1964.
40. —*Covling, D. C.*: Coagulation defects in liver disease, *J. Clin. Path.* 9: 349, 1956.
41. *Terry, R. C.*: White nails in hepatic cirrhosis. *Lancet* 1. 757, 1954.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGIA DIGESTIVA

JUNTA DE GOBIERNO

PRESIDENTE:

Dr. A Rocha Carlotta

VICEPRESIDENTES:

Dr. J. Sánchez Sanjulián

Dr. J. García Morán Dr.

H. Hidalgo Huerta

SECRETARIO GENERAL:

Dr. E. Arias Vallejo

VICESECRETARIO:

Dr. J. L. Galán Navarro

TESORERO:

Dr. José Miguel Esteban Márquez de Prado

VOCALES:

Dr. V. Artigas Riera Dr.

E. Arzua Zulaica Dr. L.

Estrada González Dr. M.

Gallego Tejedor Dr. A.

Guarner Vila Dr. J. Puig

Lacalle Dr. A. Romero

Calatayud Dr. E.

Usobiaga Marchal Dr. J.

Valls Colomer