

Rmial
D 8
1881

BIBLIOTECA

FACULTAD DE MEDICINA
BIBLIOTECA

DR. JOSÉ IGLESIAS

LECCIONES

DE

CLINICA TERAPEUTICA.

TRATAMIENTO

DE LAS

ENFERMEDADES DEL HÍGADO.

LECCION PRIMERA.

DEL HÍGADO BAJO EL PUNTO DE VISTA TERAPÉUTICO.

RESÚMEN.—Consideraciones generales acerca del hígado.— De la anatomía del hígado.—Del lóbulo hepático.— De los espacios interlobulares.— De la fisiología del hígado.— Del hígado, órgano glucogénico.— Del hígado, productor de urea.— De la acumulacion de sustancias medicamentosas.— De la destruccion de los alcalóides en el hígado — De la destruccion y de la eliminacion tardía de los alcalóides por el hígado.— De la diferencia de accion de los medicamentos introducidos por la boca y por la piel.— Del acúmulo de dosis.— Del hígado, órgano secretor de la bilis.— De la colessterina.— Del pigmento biliar.— De las sales biliares.— De la secrecion de la bilis.— Accion de la circulacion y del sistema nervioso sobre esta secrecion.

SEÑORES :

Me propongo dedicar las lecciones de clínica terapéutica de este año al estudio del tratamiento de las enfermedades del hígado y de los riñones, enfermedades frecuentes y que á menudo os reclamarán una terapéutica activa. Empezaré por el estudio de las afecciones del hígado; pero antes de entrar de lleno en el asunto, séame permitido exponer en esta leccion algunas consideraciones generales acerca

del hígado considerado bajo el punto de vista terapéutico.

Ya sabéis la importancia que doy al conocimiento, lo mas exacto posible, de la anatomía y de la fisiología del órgano que se tenga que tratar, lo que constituye una base indispensable para establecer una terapéutica científica y razonada; voy, pues, á hacer os brevemente el resúmen de lo que sabemos acerca de este órgano.

Voy á ser muy conciso en la anatomía del hígado fundándome en lo conocido que teneis este asunto, gracias á los trabajos de Kiernan d'Hering y sobre todo por las lecciones del profesor Charcot (*a*); sabéis lo que es el lóbulo hepático (1) que Kiernan ha comparado con la hoja de encina, cuyo peciolo y enervadura principal representan la vena intralobular, en tanto que las enervaduras laterales, formadas por vasos y tejido celular, constituyen de este modo un artesonado en el que se alojan las células hepáticas descubiertas por Purkinge y Henle. Tambien conoceis la disposicion, por decirlo así geométrica

De la anatomía del hígado.

Del lóbulo hepático.

(1) El lóbulo hepático está constituido por la reunion de células, alrededor de las cuales se encuentran vasos sanguíneos, canalículos biliares, lagunas linfáticas, así como fibrillas conjuntivas. Reunidas estas células, forman pequeñas masas prismáticas de cinco ó seis caras, cuya base se dirige á los ramitos de la vena hepática (venas sublobulares). En el centro del lóbulo se encuentra una vena (vena intralobular): cada lóbulo está cubierto por

una ganga conjuntiva dependiente de la cápsula de Glisson que contiene la ramificación de la vena (venas interlobulares), que, segun la comparacion de Hering, se unen en los espacios interlobulares á manera de un árbol que introdujera sus raíces en los intersticios de un suelo pedregoso; con estas venas marchan pequeñas arteriolas procedentes de la arteria hepática, canalículos biliares y vasos linfáticos.

(*a*) Kiernan, *Philosophical Transactions*, 1833.—Hering, *Archives de Schultze*, 1867, t. III.—Charcot, *Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins*. Paris, 1877.—Asp., *Zür Anatomie und Physiologie der Leber*. Travaux du laboratoire de Leipzig, 1877. *Arbeit. aus der Physiol. aus Leipzig*. D. 136.—Chrétien, Article FOIE (anatomie et physiologie) du *Dictionnaire des sciences médicales*.

descrita por Hering de dichas células hepáticas; teneis por último noticia exacta de la constitucion de estas células que contienen granulaciones pigmentarias y nucléolos de núcleos redondeados (1).

La ganga que contiene las células, está pues constituida por una trama conjuntiva, que será el punto de partida por su hiperplasia de la cirrosis verdadera (2); despues los vasos sanguíneos linfáticos y hepáticos forman una red capilar múltiple que rodea cada una de las células.

Os indicaré los espacios interlobulares (3) acerca de los cuales ha insistido con mucha razon Kiernan, puesto que son el punto de partida de los abscesos, de los tubérculos, de los sifilomas y de los linfomas del hígado; la cirrosis, enfermedad que con tanta frecuencia veis en nuestras salas, sobre la que hablaré cuando nos ocupemos de su tratamiento, tiene su origen en estos espacios y sobre todo una inflamacion privascular localizada en las ramificaciones de la vena porta, como han demostrado perfectamente las investigaciones de Solowieff (*a*) y de Charcot.

De los espacios interlobulares.

(1) La célula hepática tiene por término medio un diámetro de 16 μ (Henle) á 18 μ (Kolliker); posee uno ó varios núcleos de 9 μ de diámetro y provistos de un nucléolo; algunas células tienen en ocasiones hasta tres y cinco núcleos (Henle). El contenido de la célula consiste en: 1.º granulaciones pigmentarias biliares; 2.º granulaciones de bordes descoloridos que no tienen la reaccion de la grasa y que llenan, por decirlo así, la célula; 3.º granulaciones de bordes oscuros, brillantes, que presentan con el éter y el ácido cósmico la reaccion de la grasa. El doctor Charcot, que nos ha dado estas nociones sobre la célula, hace notar que estas granulaciones gra-

sas se encuentran en cierto grado en el animal y en el hombre en una série de condiciones fisiológicas, por ejemplo, la lactancia y la digestion.

(2) Véase t. I, Leccion sobre el tratamiento local de las *Hidropesias*.

(3) Los espacios interlobulares (*Spaces*, Kiernan) están formados por el espacio poligonal que dejan entre sí varios lóbulos contiguos y unidos; contienen ramillos de la vena porta, ramas de la arteria hepática, canalículos biliares y linfáticos; todos envian pequeñas ramificaciones á los lóbulos vecinos, y todos los elementos están rodeados por la cápsula de Glisson.

(*a*) Solowieff, *Virchow's Archiv*, t. XII, et *Gaz. médicale*, 1875.

Si la anatomía del hígado ha hecho en estos últimos años progresos manifiestos y parece hoy día casi completa, es necesario reconocer que el estudio de la fisiología de este órgano no ha marchado á la par y existen todavía ciertas funciones del hígado sobre las que no se han fijado completamente.

De la fisiología del hígado.

Nada hay por otra parte tan interesante como abrazar bajo un golpe de vista general este estudio de las funciones del hígado. Durante varios siglos se vivió bajo la doctrina de Galeno, que colocaba en la glándula hepática el foco del calor animal y el órgano que presidía á la sanguinificación; despues, en el siglo XVII, con el descubrimiento de la bilis, todas las antiguas doctrinas desaparecieron entonces, y el hígado se encontró reducido á las simples funciones de emuntorio, separando de la economía un líquido excrementicio, la bilis. Pero la fisiología experimental moderna debia devolver al órgano las altas funciones de que le habian dotado Galeno y su escuela. En efecto, sabeis que en el hígado, en la célula hepática misma, es donde Cl. Bernard (a) coloca la funcion glucogénica: este mismo órgano, segun Murchison, Brouardel, Charcot, es el asiento del acto mas manifiesto de las combustiones de la economía, la produccion de la urea. Como veis, la glándula hepática ha recobrado en nuestros dias su antiguo esplendor.

Del hígado glucógeno.

Pero es necesario comprender que bajo el punto de vista terapéutico, el estudio de las funciones del hígado es mucho mas limitado; solo hemos observado verdaderamente la accion de ciertas sustancias sobre la secrecion biliar; ignoramos, y esto es penoso y lamentable, la accion de los medicamentos

(a) Claude Bernard, *Nouvelle fonction du foie chez l'homme et les animaux*, Paris, 1853. — *Leçons de physiologie faites au collège de France*, 1^{er} volume, 1854-1855.

sobre el hígado como órgano glucógeno; ya volveré á tratar mas extensamente este punto cuando os hable del tratamiento de la diabetes y exponga entonces lo que sabemos de este asunto.

En cuanto al hígado considerado como productor de la urea, las opiniones no están unánimes; á los trabajos de Murchison y de Brouardel, se han opuesto otras experiencias y otras investigaciones, en particular las de Sinety (1) y las de Martin, que tienden á demostrar que tal vez se ha estado demasiado tiempo en esta creencia y que la urea no tiene por sitio exclusivo de produccion la glándula hepática, sino que se forma en todas las glándulas y todos los tejidos de la economía (2).

(1) De Sinety ha hecho observar que en las ranas que sobreviven algun tiempo á la ablacion total del hígado, la orina continúa poseyendo urea.

(2) Una de las cuestiones mas debatidas en fisiología es la de la formacion de la urea en el hígado; se han fundado para admitir esta formacion en dos clases de pruebas, unas fisiológicas y otras patológicas.

Meissner, Kuhn, Lehmann, han demostrado que en tanto que los músculos no contienen urea, el hígado por el contrario la posee en notables cantidades. Cyon por su parte ha demostrado tambien, que 100 centímetros cúbicos de sangre que todavía no han atravesado el hígado, contienen nueve centésimas de urea y asciende esta cantidad á catorce despues de haberle atravesado. Gaethgens y Hensius han sostenido que las materias albuminosas se desdoblán en el hígado en materia glucógena y en urea.

Bajo el punto de vista terapéutico, Murchison, Charcot y Brouardel

del han observado que en las enfermedades del hígado que destruyen mas ó menos completamente este órgano, la cantidad de urea disminuye de una manera notable, Por lo cual Brouardel ha deducido que la cantidad de urea formada y eliminada en veinte y cuatro horas está bajo dos influencias principales: 1.^a el estado de integridad ó de alteracion de las células hepáticas; 2.^a de la mayor ó menor actividad de la circulacion hepática.

Murchison ha ido todavía mas adelante y ha sostenido que el hígado formaba el ácido úrico.

Pero á estos hechos se ha objetado con otras experiencias y otros análisis y en particular los de Sinety y de Martin, que procuran invalidar la opinion anterior; se ha hecho resaltar el preponderante papel de la alimentacion, variando la cantidad de urea segun la alimentacion del enfermo; es, pues, probable que la urea no se forme exclusivamente en el hígado, sino mas bien en todo el organismo (a).

(a) Charcot, *Cours d'anatomie pathologique sur les maladies du foie*. — Brouardel, *L'Urée et le Foie, variation de la quantité d'urée éliminée dans*

Pero existe un punto en este estudio que debe detenernos por mas tiempo; me refiero al paso de las sustancias medicinales á través del hígado cuando son introducidas por el tubo digestivo y á su estancia mas ó menos prolongada en esta glándula. Cuestion es esta de las mas interesantes y como veis, gracias á las experiencias de Lussana, d'Héger, de Schiff y de Jacques, podemos de ellas deducir aplicaciones á la terapéutica muy interesantes.

De la
acumulacion
de las
sustancias
en el hígado.

Sabeis que desde hace mucho tiempo se conocia la posibilidad de acumularse ciertas sustancias tóxicas en el hígado; y es regla de conducta en medicina legal el analizar el hígado para buscar en él indicios ó señales del arsénico, del cobre, del plomo (1), y otras sustancias que puedan sospecharse como productoras de los fenómenos tóxicos.

Paganuzzi (de Pádua) fué el primero que demostró la diferencia que existia entre la administracion de ciertas sales de hierro, cuando eran introducidas por las venas de la circulacion general ó por las venas mesentéricas: en el primer caso la sal seria eliminada por los riñones; en el segundo por la bilis.

(1) Annuschat ha hecho interesantes experiencias sobre la eliminacion del plomo por la bilis en la intoxicacion saturnina. Y por ellas ha demostrado en los animales, que cuanto mas considerable era la ingestion del plomo, tanto mas abundante era su eliminacion por la bilis; y á la inversa, que el plomo contenido en el intestino procedia en gran parte de la secrecion biliar y que las cantidades de plomo contenidas en la bilis y en el hígado, son independientes unas de otras (a).

les maladies (*Archives de physiologie*, 1876).—Lécorché, *Traité du diabète*.—De Sinety, *le Foie n'est pas le seul producteur de l'urée* (Société de biologie, 1878).—Valmont. *Étude sur les causes des variations de l'urée dans quelques maladies du foie* (Thèse de Paris, 1879, n° 80).—Reuffet. *Contribution à l'étude du rôle du foie dans la production de l'urée* (Thèse de Paris, 1879).—Gennevay, *Essai des variations d'urée et d'acide urique dans les maladies du foie*.—A. Martin, *Réflexions sur le rapport de l'urée avec le foie*—Rendu, *Analyse dans la Revue des sciences médicales*, 1878, t. XI, p. 122.

(a) Annuschat, *Die Bleiausscheidung durch die Galle bei Bleivergiftung* (*Arch. f. experiment. Path. und Pharmak.*, 22 mars 1877).

Lussana, fundándose en anteriores experiencias de Schiff, verificadas despues por Rosenkranz (a), que han demostrado que la bilis secretada en el intestino volvía otra vez al hígado para ser eliminada de nuevo (b) completó la experiencia de Paganuzzi y sostuvo que la accion reconstituyente y sobre todo hematopoiética de las preparaciones ferruginosas era debida á la accion íntima sobre las células hepáticas de las sales de hierro que introducidas por la digestion en el hígado, serian en seguida eliminadas por la bilis y volverian á pasar otra vez al hígado á expensas de la circulacion entero-hepática descrita por Schiff.

En 1873, Héger (de Bruselas) (c), aplicando á este asunto el ingenioso método de Ludwig sobre las circulaciones artificiales hechas en órganos aislados, descubrió que cuando á través de la glándula hepática se hacia pasar sangre que contuviese una fuerte dosis de nicotina, este alcalóide desaparecia completamente en el hígado, de tal modo que no era posible encontrar ya indicios de ella en las venas suprahepáticas (1).

De la
destruccion
de los alcaloides
en el hígado

(1) Hé aquí cómo practica Paul Héger la circulacion artificial del hígado siguiendo el método de Ludwig: se toma un perro que se sacrifica por la arteriotomia y la seccion de la médula; despues se abre la cavidad abdominal, se practica la doble ligadura de la vena cava inferior por encima de la embocadura de las venas renales y se la secciona entre los dos nudos. Se aplica en seguida al tronco de la vena porta, á un centimetro antes de su entrada en el hígado, una

(a) Rosenkranz, *Ueber das Schicksal und die Betentung einiger Gallenbestandtheile* (*Verhandlungen der Physikal-Medicin-Gesellschaft, in Würzburg*, t. XIII, p. 218).

(b) Lussana, *Sullo piccola Circolazione entero-epatica* (*lo Sperimentale*, année XXIV, 1872)—*De l'action dépuratrice du foie* (*Giornale internazionale delle science mediche*, nueva serie, A° 1, n° 6, 1879).

(c) Héger, *Expériences sur la circulation du sang dans les organes isolés* (Thèse d'agregation, 1873).—*Sur l'absorption des alcaloides dans le foie, les poumons et les muscles* (*Journal de médecine*, publié par la Société royale de Bruxelles, octobre, 1877, p. 505).

En 1877, Schiff (*a*), descubrió que no solamente perdía la nicotina sus propiedades tóxicas al atravesar el hígado sino que otros alcalóides eran también destruidos casi completamente por esta glándula, é indicó entre estos últimos la hiosciamina (1).

serre-fine (*b*) que interrumpa la circulación hepática; se incide el tronco del vaso, después se introduce una cánula de cristal unida á un tubo de caoutchouc que está en comunicación con el frasco de sangre desfibrada; después de asegurarse de que no existen burbujas de aire, se quita la serre-fine, y al momento la superficie del hígado, que era de un color leonado pálido, se estraía de ramificaciones sanguíneas.

Una vez establecida la circulación se aísla el órgano; veamos cómo se verifica:

Después de haber comprendido en una ligadura común el conducto colédoco y la arteria hepática, se les incide por debajo de la ligadura, luego se divide el epiploon gastro-hepático; se separan los riñones, y poniendo á descubierto la columna vertebral á nivel de los pilares del diafragma, se la secciona con fuertes cizallas entre la cuarta y la quinta vertebra lumbar; después se incide en toda su extensión el sétimo espacio intercostal, se divide transversalmente el esternon y se sujeta á la vena cava por encima del diafragma, una cánula de cristal por la cual se derrama lentamente la sangre que ha atravesado el hígado. Ya cortada la vena cava,

solo queda seccionar la columna vertebral á nivel del espacio intercostal dividido; se obtiene así un trozo circular formado por el diafragma, cuyas inserciones han sido conservadas. Cuando se vuelve la porción separada de la columna vertebral de manera que las vértebras lumbares queden arriba, el hígado descansa por su propio peso en su trozo circular citado. Se le coloca entonces en un sosten conveniente, que se compone de un vástago de hierro, sobre el que se insertan por plegadura dos ramas horizontales. La primera, por una fuerte pinza abraza las vértebras lumbares é inmoviliza las inserciones vertebrales. La segunda forma un anillo, que suministra un punto de apoyo circular á las inserciones costales.

Todas las partes del diafragma, están así sostenidas á un nivel tal, que el hígado descansa horizontalmente (*c*).

(1) Lautenbach ha ido todavía mas adelante; ha sostenido basándose en las experiencias de Schiff, que el hígado no solamente destruí los venenos introducidos en la economía, sino que en el estado fisiológico, el organismo producía un veneno que es destruído por el hígado á medida que se produce (*d*).

(*a*) Schiff, *Archives des sciences physiques et naturelles de la bibliothèque universelle et Revue suisse*, mars 1877, p. 293.

(*b*) Tenacitas de Vidal de Cassis, cuyos bocados se abren cuando se hace presión sobre las ramas y se cierran cuando aquella cesa. (*N. del T.*)

(*c*) Paul Héger, *Expériences sur la circulation du sang dans les organes isolés*. Bruxelles, 1873, p. 12.

(*d*) Lautenbach, *On a New Function of this Liver* (*Philadelphia Medical Times*, 26 mai 1877).

Por último, en 1880, un médico belga, el doctor Victor Jacques (*a*) completó estas experiencias demostrando que cierto número de los alcalóides introducidos por las vías digestivas permanecen durante un tiempo mas ó menos largo y que unos son destruídos en parte en la glándula hepática, y que otros, por el contrario, pueden ser eliminados durante un tiempo variable, ya por la bÍlis, ya por los linfáticos.

¿Cuál es la acción íntima de estas sustancias sobre la célula hepática? ¿Se forman en ella combinaciones mas ó menos estables con estos alcalóides, combinaciones en que se destruyan sus propiedades, ó bien que disociados lentamente por un exceso de albúmina sean en seguida eliminados de nuevo? Lo ignoramos; pero no es menos cierto que estos experimentos nos permiten explicar hechos hasta ahora muy oscuros en la ciencia.

Tenemos en primer lugar la diferencia tan marcada que existe entre el efecto de los medicamentos y en particular de los alcalóides cuando son introducidos por la boca ó cuando se administran por la vía hipodérmica. La acción tan pronta y tan enérgica de las inyecciones subcutáneas se explica fácilmente: el medicamento pasa en seguida á la circulación general y va á ejercer su acción tóxica ó terapéutica sobre los diferentes puntos de la economía, siendo después eliminado por los riñones. Por la vía estomacal, por el contrario, el alcalóide pasará entero al hígado y puede en él ser destruído casi completamente ó bien ser eliminado tardíamente por la glándula hepática; de aquí la ventaja incontestable de las inyecciones hipodérmicas que continuamente nos presta muy marcados servicios. Creo se deba guardar á Wood y á mi desgraciado maestro Behier un

(*a*) Jacques, *Essai sur la localisation des alcaloïdes dans le foie* (Thèse d'agregation. Bruxelles, 1880).

De la destrucción y de la eliminación tardías de los alcalóides por el hígado.

De la diferencia de acción de los medicamentos introducidos por la boca ó por la piel.