UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CÁLCULOS BILIARES

PATOLOGÍA EXPERIMENTAL Y PATOGENIA

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

DAVID SPERONI

Ex prosector de Anatomía descriptiva
Ex practicante interno del Hospital Nacional de Clínicas
Actual prosector de Anatomía patológica

BUENOS AIRES
COMPAÑÍA SUD-AMERICANA DE BILLETES DE BANCO
Calles Chile, 263, y San Martín, 155
1901

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CÁLCULOS BILIARES

PATOLOGÍA EXPERIMENTAL Y PATOGENIA

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

DAVID SPERONI

Ex prosector de Anatomía descriptiva
Ex practicante interno del Hospital Nacional de Clínicas
Actual prosector de Anatomía patológica

BUENOS AIRES
COMPAÑÍA SUD-AMERICANA DE BILLETES DE BANCO
Calles Chile, 263, y San Martín, 155
1901

La Facultad no se hace solidaria de las opiniones vertidas en las tesis. (Art. 162 del Reglamento de la Facultad).

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Decano

Doctor D. Juan R. Fernández

Vicedecano

Doctor D. José T. Baca

Académicos titulares

Doctor D. Leopoldo Montes de Oca
» » José T. Baca
» » Rafael Herrera Vegas
» » Jacob de Tezanos Pinto
» » Eufemio Uballes
» » Juan R. Fernández
» » Enrique E. del Arca
» » Pedro N. Arata
» » Manuel Blancas
» » Roberto Wernicke
» » Pedro Lagleyze
» » José Penna
» » Luis Güemes
» » Eliseo Cantón
» » Gregorio N. Chaves

Académicosho norarios

Doctor D. Ernesto Aberg
» » Eduardo Wilde
» » Martín Spuch
» » Telémaco Susini
» » Edmundo Nocard
» » Emilio R. Coni
» » Olyntho de Magalhaes

Secretario titular

Doctor D. Zenón Aguilar

Prosecretario

Doctor D. Carlos Robertson Lavalle

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS TITULARES
Zoología médica	Doctor Pedro Lacavera
Física médica	» Jaime R. Costa
Química médica	» Atanasio Quiroga
Botánica médica	» Martín Spuch
Química médica	» Pedro N. Arata
Histología	» Rodolfo de Gainza
Anatomía descriptiva	» Juan José Naón
Patología general	» Roberto Wernicke
Anatomía topográfica	» Juvencio Z. Arce
Fisiología	» Pedro J. Coronado
Anatomía patológica	» Telémaco Susini
Bacteriología	» Carlos Malbrán
Higiene	» M. González del Solar
Materia médica	» Justiniano Ledesma
Medicina operatoria	» Adalberto Ramaugé
Clínica ginecológica	» Enrique Bazterrica
Clínica oto-rino-laringológica	» Eduardo Obejero
Clínica dermatológica y sifilográfica	» Baldomero Sommer
Patología externa	» Obdulio Hernández
Patología interna	» Marcial V. Quiroga
Clínica oftalmológica	» Pedro Lagleyze
Clínica médica	» Luis Güemes
Clínica epidemiológica	» José Penna
Clínica quirúrgica	» Julián Aguilar
Clínica neurológica	» José M. Ramos Mejía
Clínica médica	» Francisco Sicardi
Medicina legal	» Francisco de Veyga
Clínica quirúrgica	» Antonio G. Gandolfo
Clínica médica	» Gregorio N. Chaves
Clínica obstetricia	» Samuel Molina
Toxicología experimental	» Juan B. Señorans
Clínica pediátrica	» Manuel Blancas
Clínica médica	» Abel Ayerza
Clínica génitourinaria (hombre)	» Federico Texo
Clínica psiquiátrica	» Domingo Cabred
Clínica quirúrgica	» Alejandro Castro
Clínica obstétrica	» Eliseo Cantón

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS	CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Zoología médica	Vacante
Física médica	Doctor Juan J. Galiano (en ejerc.)
Química médica	» Francisco B. Reyes
Botánica médica	» Lucio Durañona / R. S. Kolbe
Química médica	» Francisco P. Lavalle
Histología	» Samuel de Madrid
Anatomía descriptiva	» Juan D. Piñero / Joaquín López Figueroa
Patología general	» Gregorio Aráoz Alfaro
Anatomía topográfica	» Avelino Gutiérrez
Fisiología	» Horacio Piñero
Anatomía patológica	» José Badia
Bacteriología	Vacante
Higiene	» Enrique Revilla
Materia médica	» Enrique E. del Arca / Angel M. Centeno
Medicina operatoria	» Nicolás Repetto / Adolfo Masi
Clínica ginecológica	» Alfredo Lagarde / José F. Molinari
Clínica oto-rino-laringológica	» Wenceslao Tello / Eliseo V. Segura (en ejerc.)
Clínica dermatológica y sifilográfica	» Maximiliano Aberastury
Patología externa	» Pascual Palma / Daniel J. Cranwell
Patología interna	Vacante
Clínica oftalmológica	» Francisco Barraza / Teófilo A. Moret
Clínica médica	» Patricio Fleming
Clínica epidemiológica	Vacante
Clínica quirúrgica	» Juan B. Justo
Clínica neurológica	» José A. Esteves / José A. Semprum
Clínica médica	» Ricardo Colón
Medicina legal	» Domingo S. Cavia
Clínica quirúrgica	» Diógenes Decoud / Alejandro Posadas
Clínica médica	» Julio Méndez / Ignacio Allende
Clínica obstétrica	» Fanor Velarde
Toxicología experimental	» Juan Alba Carreras
Clínica pediátrica	» Antonio F. Piñero / Facundo Larguía
Clínica médica	Vacante
Clínica genitourinaria (hombre)	» Pedro Benedit
Clínica psiquiátrica	» Benjamín T. Solari
Clínica quirúrgica	Vacante
Clínica obstétrica	Vacante

ESCUELA DE FARMACIA

ASIGNATURAS	CATEDR. TITULARES	CATEDR. SUSTITUTOS
Botánica sistemática aplicada á la farmacia	Dr. Adolfo Mujica	Vacante
Química inorgánica aplicada á la farmacia	» Miguel Puiggari	»
Farmacognosia vegetal y animal	» Juan A. Boeri	Dr. Juan A. Domínguez
Química orgánica aplicada á la farmacia	» Pedro N. Arata	Vacante
Farmacia galénica (Técnica farmacéutica	» J. Manuel Irizar	»
Higiene	» Ricardo Schatz	»
Química analítica toxicológica	» Atanasio Quiroga	»
Ensayo y determinación de drogas	» J. Manuel Irizar	»

ESCUELA DE PARTERAS

ASIGNATURAS	CATEDR. TITULARES	CATEDR. SUSTITUTOS
Parto fisiológico y clínica obstétrica. / Parto distósico y clínica obstétrica	Dr. Juan R. Fernández	Vacante

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

ASIGNATURAS	CATEDR. TITULARES	CATEDR. SUSTITUTOS
Anatomía, fisiología, patología	Dr. León Pereira	Vacante
Cirugía protética, higiene, materia médica y terapéutica dentaria, medicina legal	» Nicasio Etchepareborda	»

PADRINO DE TESIS

Académico honorario

Doctor Telémaco Susini

A la memoria de mi madre

A mi padre

A mis hermanos

A LOS PROFESORES

JUAN JOSÉ NAÓN

ROBERTO S. WERNICKE

ALEJANDRO POSADAS

GREGORIO N. CHAVES

LUIS GÜEMES

les ofrezco el homenaje de mi gratitud por su enseñanza y por sus consejos

AL PROFESOR

TELÉMACO SUSINI

que me hace el honor de ser el padrino de esta tesis,
le debo mi agradecimiento, no sólo por haber puesto á mi disposición todos los
elementos de su instituto, para la
elaboración de este trabajo, sino también por haberme ayudado
con su ilustración en la materia que abordamos.

Introducción

La patogenia de los cálculos biliares es uno de los temas que se interpreta de una manera distinta en nuestras salas de clínica médica, donde las opiniones se reparten entre las teorías antiguas y modernas; en abierta oposición las unas con las otras, porque si las primeras sostienen que estas concreciones son la consecuencia de un estado constitucional del organismo *(diátesis)*, en el que se hallan en exceso la cal, la colesterina, etc., las que pasando á la bilis, aprovechan para precipitarse el estancamiento fisiológico que este líquido sufre en la vesícula; las segundas discuten que la litiasis biliar resulta de un estado mórbido de la mucosa de las vías biliares, en las que la destrucción patológica de su epitelio produce sales cálcicas de bilirubina y colesterina, las que siendo insolubles en la bilis se precipitan dando nacimiento á los cálculos. Otras adoptan un temperamento intermedio; piensan que á la causa predisponente de un estado constitucional, debe agregar-

se la causa determinante provocada por ciertas afecciones de la vesícula.

La contradicción no puede ser mayor y el estudio de este problema obscuro de la patología humana tiene no sólo una importancia científica, sino que también práctica, porque, como se comprende, la terapéutica profiláctica y curativa de esta enfermedad tan frecuente, será muy distinta según la interpretación de su patogenia.

Estas obscuridades son las que nos han inducido á contribuir al estudio de esta cuestión, con este trabajo, en el que nos proponemos:

1.º Hacer el estudio físico y químico de los cálculos biliares.

2.º Estudiar las teorías antiguas y modernas.

3.º Provocar la formación de los cálculos en los animales.

4.º Interpretar su patogenia según los resultados de la experimentación.

Antes de entrar en materia haremos rápidamente la historia de los cálculos biliares.

Historia.—Los cálculos biliares no eran conocidos por Hipócrates ni por Galeno; los médicos de aquellos tiempos no hacían autopsias y por más que á su visión de clínicos no hubiera escapado la sintomatología de esa enfermedad que comienza bruscamente después de las comidas, acompañada de fuertes dolores en el

hipocondrio derecho y de vómitos repetidos, con fiebre y que va seguida casi siempre de coloración amarilla de la piel, poniendo en peligro la vida del enfermo, la noción etiológica les era completamente desconocida. Ellos sabían, sin embargo, que en los animales y particularmente en el buey, había cálculos biliares. Rhazes, que era de la época, los menciona, pero no sospechaba su existencia en el hombre.

Si hemos de creer á Marcelo Donato (*De medica historia*, lib. IV, Mantua, 1586), las primeras observaciones fueron hechas por Gentil de Foligno, en el siglo XIV, y por Juan de Tornamira, profesor de Montpellier, que vivió á fines del siglo XIV y á principios del XV.—Sin embargo, Frerichs en su notable obra *Enfermedades del hígado* y en la que hace una historia detallada de los cálculos biliares, cita á Juan Ketmann, médico de Dresde, como el primer observador en el año 1565.—Esta observación es, á la verdad, la que merece más confianza, porque ella fué comunicada á Conrado Gessner, quien, en su obra sobre los fósiles (*De omni rerum fossilium genere, etc.*—Turici, 1565) insertó en la XII^{a} especie de las concreciones que pueden hallarse en el cuerpo humano, los cálculos hallados por Ketmann; haciendo de ellos una descripción prolija y representándolos con figuras.

Después de estas primeras observaciones en las que los médicos se limitaron á comunicar las nuevas concreciones halladas, comenzaron los estudios de su estructura. Benivieni, Vesalio, Falopio (1581), Fornel

(1638), hicieron buenas descripciones del aspecto y estructura, pero sin emitir juicio sobre la naturaleza química y el mecanismo de su formación; lo que no admira si se tiene en cuenta que por aquellos tiempos no se conocía la fisiología ni la composición de la bilis.

En el siglo XVII todos los médicos conocían los cálculos biliares, y Glisson en 1681 contribuyó á la propagación de los conocimientos hasta entonces adquiridos.

En el siglo XVIII, Bianchi, de Génova y F. Offmann, presentaron monografías detalladas, y Morgagni en su 37.ª carta enriquece la literatura con la publicación de los casos observados por él y la exposición de sus opiniones respecto á la patogenia. Van Swieten (1753), Sydhenam (1769), Sauvages (1768), contribuyeron con sus trabajos. Walter (1769) hizo la primera clasificación de los cálculos, según su estructura; los dividió en tres especies: *capilli striati*, *lamellati* y *corticati*, es decir, estriados, estratificados y provistos de corteza. Esta clasificación incompleta fué aceptada por mucho tiempo. Durande (1790), Somering (1795), Prochaska (1800), Meckel (1856), hicieron nuevas clasificaciones.

El primer análisis químico fué hecho por Galeati en 1748, pero sin resultado alguno, y fué recién en 1814 que Chevreul descubriendo la colesterina dió el primer paso en la vía de hacer análisis exactos. Fourcroy y Thenard llegaron á determinar con exactitud la composición química de algunos cálculos.

En nuestro siglo se han ocupado de cálculos biliares estudiando la patogenia, la estructura y la composición química, Puyol, Portal, Saunders, Bricheteau, Guilbert, Seifert, Bouillaud, Stokes, Bouisson, Fauconneau-Dufresne, Durand, Fardel, Villemin, Lebert, Gubler, Ch. Robin, Frerichs, Luton.

Y entre los modernos citaremos á Luis Fournier, Tesis de París (1896), que ha estudiado con prolijidad la patogenia de los cálculos sosteniendo la teoría infecciosa; Schüppel, que ha escrito un artículo notable sobre colelitiasis en la obra de Ziemssem; Bouchard, que en su obra «Maladies pour ralentissement de la nutrition», expone sus teorías brillantes sobre la litiasis, las que fueron aceptadas durante mucho tiempo en Francia.

CAPÍTULO I

Cálculos biliares

Caracteres físicos. — En la descripción que vamos á hacer de los caracteres físicos de los cálculos, tendremos presente su composición química, porque su relación es tan estrecha, que para el que ha hecho algunos análisis le basta la trasparencia y el color amarillento parecido al de la goma arábiga, agregado á la sensación untuosa al tacto, para asegurar que el cálculo está principalmente formado de colesterina; el color obscuro, moreno y la fragilidad de los cálculos de pigmentos biliares los distinguen de los otros; la dureza lapídea, la mayor densidad y el aspecto calcáreo son propiedades físicas que indican la base de carbonato de cal, etc. Entre uno y otro tipo existen mil transiciones en las que los elementos predominantes las alejan de un grupo para acercarlas á los otros.

En la rica colección del Museo de Anatomía Patoló-

gica existen ejemplares de todos los tipos y ellos nos servirán de base para nuestras descripciones.

Número.—El número de los cálculos biliares es muy variable, según su naturaleza química; los que están formados en su mayor parte de *colesterina* son grandes y en número muy reducido, cumpliéndose así la ley general, que cuanto más numerosos, son más pequeños; unas veces son solitarios y entonces pueden adquirir tal desarrollo, que llenan completamente la vesícula tomando su forma piriforme; otras, su número alcanza á 4 ó 5 y entonces se adhieren fácilmente por la superficie de contacto.

Haciendo un corte transversal de un cálculo solitario, se comprende el porqué son grandes y en número reducido: la superficie de sección se ve formada en su totalidad por láminas de cristales de colesterina que se han depositado alrededor de un núcleo, formado unas veces de pigmentos en combinación con la cal, otras de células epiteliales, de un cuerpo extraño, etc., centros que han favorecido la cristalización de la colesterina, la que ha seguido haciéndose allí donde tenía mayor afinidad, es decir, en los cristales primitivamente depositados. Esto se encuentra confirmado por la frecuente unión de unos cálculos con otros, las superficies de contacto quedan adheridas por nuevas cristalizaciones que se hacen en su periferia. La figura 1 representa la superficie externa y la figura 2 la superficie de sección de un cálculo formado casi totalmente de colesterina.

Los cálculos de *pigmentos biliares* son difíciles de contar, porque casi siempre pasan por gradaciones sucesivas desde la fina arenilla hasta el tamaño de los que representa la figura 6; nosotros hemos encontrado varias veces en la vesícula 5 ó 6 cálculos moriformes, de color moreno, formados de pigmentos, en medio de una bilis densa, cargada de *mucus* y de arena biliar; la reunión de varios granos de arena hace un pequeño cálculo y varios de éstos se reunen á su vez para formar otros más grandes; la adhesión se hace con el *mucus* que siempre abunda en las vesículas calculosas, y basta la exposición al aire libre para que éste se seque, se retraiga y se ve entonces desprenderse del cálculo las concreciones débilmente fijadas; los cálculos recientemente aglutinados se subdividen en sus elementos de formación y quedan reducidos á la arenilla que les sirvió de base.

Entre estos cálculos y los anteriores existe una larga serie de intermediarios formados de colesterina y de pigmentos asociados de distintas maneras y cuyo número crece á medida que la proporción de colesterina disminuye. Recientemente hemos encontrado en la vesícula biliar de una anciana, 23 cálculos del tamaño de una arveja, de color verdoso y formados de un núcleo de pigmentos rodeados de una capa de 3 á 4 milímetros de colesterina. En otro cadáver hemos hallado 56 fragmentos de cálculos que llenaban totalmente la vesícula y que eran también de colesterina y pigmentos.

Los cálculos de *carbonato de cal* son muy raros; su número es muy reducido y casi siempre están aislados.

La literatura médica cita algunos casos en los que se han hallado un número sorprendente de cálculos, y cualquiera que haya hecho muchas autopsias se habrá encontrado más de una vez con una cantidad incontable. Frerichs sacó de la vesícula de una mujer de 61 años, 1.950 cálculos; Dunlop encontró 2.011 en una mujer de 94 años; Morgagni, 3.000; Offmann, 3.646, y en la colección de Otto, hay una vesícula que contiene 7.802 cálculos.

VOLUMEN.—Cuanto más numerosos son los cálculos, menor es su volumen; los de *colesterina* (y llamamos así, no á los cálculos totalmente formados de esta sustancia, que son muy raros, sino aquellos en que la colesterina entra en la proporción de 60 á 80 p. 100), que se encuentran en número reducido, son los que adquieren mayor volumen y de aquí que ellos sean tan temibles, según Lancereaux; sin embargo, nosotros creemos que por su tamaño exagerado son menos peligrosos que los de pigmentos biliares, cuyo volumen regular es el de una arveja ó un garbanzo; aquellos no pueden emigrar de la vesícula, á lo más se enclavan en el bacinete, como lo muestra la fig. 13; pero no pueden entrar de ninguna manera en el cístico, cuyo diámetro no alcanza á dilatarse para dejarlos pasar; no así las otras, que provocan en su emigración los violentos ataques de cólicos hepáticos y que enclavándose en la

última porción del colédoco, por espasmo del espinter de Oddi, producen la retención bibiar con todas sus graves consecuencias. En el Museo de Anatomía Patológica hay una pieza interesante que nos enseña cómo un cálculo del tamaño de un garbanzo enclavado en la ampolla de Vater ha podido producir la muerte. Los cálculos grandes de colesterina, es cierto, son peligrosos de otra manera; ellos producen ulceraciones de la mucosa de la vesícula, que si unas veces son superficiales, otras atacan toda la mucosa y el resto de la pared, produciendo una perforación que deja caer la



Fig. 1



Fig. 2

Cálculos formados casi totalmente de colesterina. — Fig. 1. Superficie externa Fig. 2. Superficie de sección.

bilis, casi siempre séptica en estos casos y también los cálculos, en la cavidad peritoneal, produciendo una peritonitis rápidamente mortal; pero este accidente es muy raro, porque casi siempre se hace una peritonitis adhesiva al nivel de la ulceración, por efecto de la cual se suelda la vesícula á los órganos vecinos y se hace una fístula biliar, complicación menos seria que el enclavamiento persistente en la ampolla de Vater.

El tamaño medio de los cálculos de colesterina, según nuestras observaciones, varía del de un garbanzo al de un huevo de paloma; se encuentran, sin embargo,

de mayor volumen, y el de la fig. 4 tiene 5 c. de largo por 2 c. de ancho; el de la fig. 1 tenía, cuando estaba entero, 4 c. de largo por 2 c. de ancho; son los dos más grandes que tenemos de esta clase en el Museo.

Los autores clásicos citan ejemplares de mayor tamaño: Frerichs habla de cálculos de 2 1/2 pulgadas de largo por 1 de espesor; Schüppel cita uno que estaba enclavado en el intestino y que medía 7 1/2 c. de largo, 4 de espesor y 12 de circunferencia en la parte más gruesa; Troisier presentó este año á la Société Médicale des Hôpiteaux, dos cálculos voluminosos expulsados con las materias fecales, uno que tenía 7 1/2 c. de circunferencia, fué eliminado por una mujer que no había tenido nunca cólicos hepáticos ni ictericia, pero que algunas horas antes de expulsarlo presentaba síntomas de oclusión intestinal; el otro más grande medía 3 1/2 c. de espesor, tenía la forma de la vesícula biliar y fué arrojado sin accidentes por una mujer que se sentía sana. Troisier piensa, y con razón, que esos cálculos fueron expulsados mediante la formación de una fístula biliar; J. F. Meckel describió en los Anales de la Academia de Berlín el cálculo más grande de todos los conocidos: tenía 15 centímetros de largo y su espesor era de 6 c.

Es de sentirse que en las publicaciones que citan estos ejemplares raros, no se hable de su naturaleza química, pero lo más probable es que sean como son todos los cálculos muy grandes, de colesterina asociada en mayor ó menor cantidad á los pigmentos biliares.

Los cálculos de *pigmentos biliares* son más pequeños que los de *colesterina*, y raras veces adquieren el tamaño de los que representa la fig. 6, y cuando llegan al volumen del de las figuras 3, 4 y 5, es porque la colesterina entra en gran parte en su composición, ya sea como núcleo central, ya sea irregularmente mezclados. Esta clase de concreciones se encuentra con frecuencia bajo la forma de arena, cuyos granos se reunen para formar cálculos cuyo tamaño regular varía entre el de una arveja y un garbanzo.

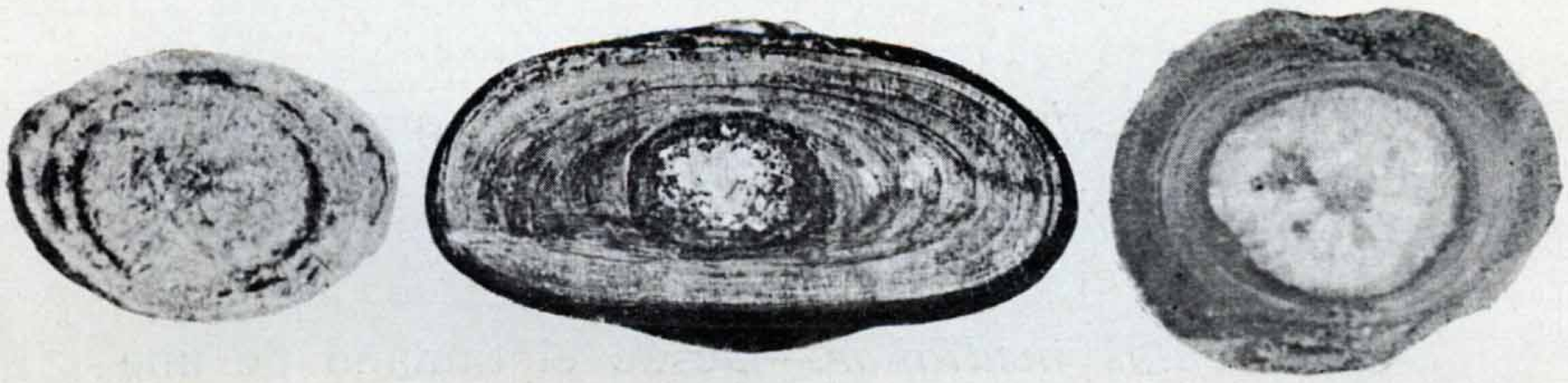


Fig. 3 Fig. 4 Fig. 5

Cálculos de colesterina y de pigmentos biliares

Los cálculos de *carbonato de cal* no son, por lo general, ni tan grandes como los de colesterina, ni tan pequeños como los de pigmentos; su tamaño común es el de un garbanzo; sin embargo, algunos pueden adquirir el tamaño de una nuez, como el de las figuras 9 y 10. Esto no excluye las concreciones muy pequeñas y más de una vez se ha observado arena biliar formada de carbonato de cal.

Bajo el punto de vista del volumen, dividimos los cálculos biliares en cinco grupos:

1.° *Arena biliar*, cuando las concreciones que la

forman son del tamaño de granos de arena. Subdividiremos este grupo en: (a) arenilla biliar, (b) casquijo biliar; empleando la designación primera para aquellos casos en que las concreciones son muy pequeñas, un verdadero polvo que se hace más aparente por la filtración de la bilis; la segunda, para aquella en que los granos no son tan pequeños y tienen un volumen medio igual al de una cabeza de alfiler. Estos dos tipos están reunidos en la fig. 11, pero nosotros hemos observado más de una vez que cada uno de ellos puede hallarse independientemente y esto nos autoriza á separarlos.

2.° *Cálculos pequeños.*—Son aquellos que tienen un volumen que varía entre el de una cabeza de alfiler y el de una arveja.

3.° *Cálculos medianos.*—Desde el tamaño de una arveja hasta el de una avellana.

4.° *Cálculos grandes.*—Desde una avellana hasta el de una nuez.

5.° *Cálculos muy grandes.*—Desde una nuez hasta el tamaño de un huevo de gallina.

Forma.—No es posible hacer una división de los cálculos, según su forma, porque ellos se presentan con aspectos tan distintos que escapan á toda clasificación. Así, pues, nos limitaremos á describir primero las formas más comunes y después las formas raras.

Ovalares.—Esta es la forma más común, porque es la que adoptan casi todos los que son de colesterina; estos cálculos de consistencia blanda, en movimiento

dentro de la vesícula, tienen que adaptarse á la forma del continente, y cuando adquieren un tamaño exagerado, toman exactamente la forma de la vesícula biliar y como ella son piriformes. Rara vez toman la forma esférica.

Moriformes.—Son estos cálculos de superficie granulosa como el fruto de la morera, de color moreno los que siguen á los anteriores en orden de frecuencia. La fig. 6 representa ejemplares de esta clase. Toman esa forma porque son el resultado de la conglomeración

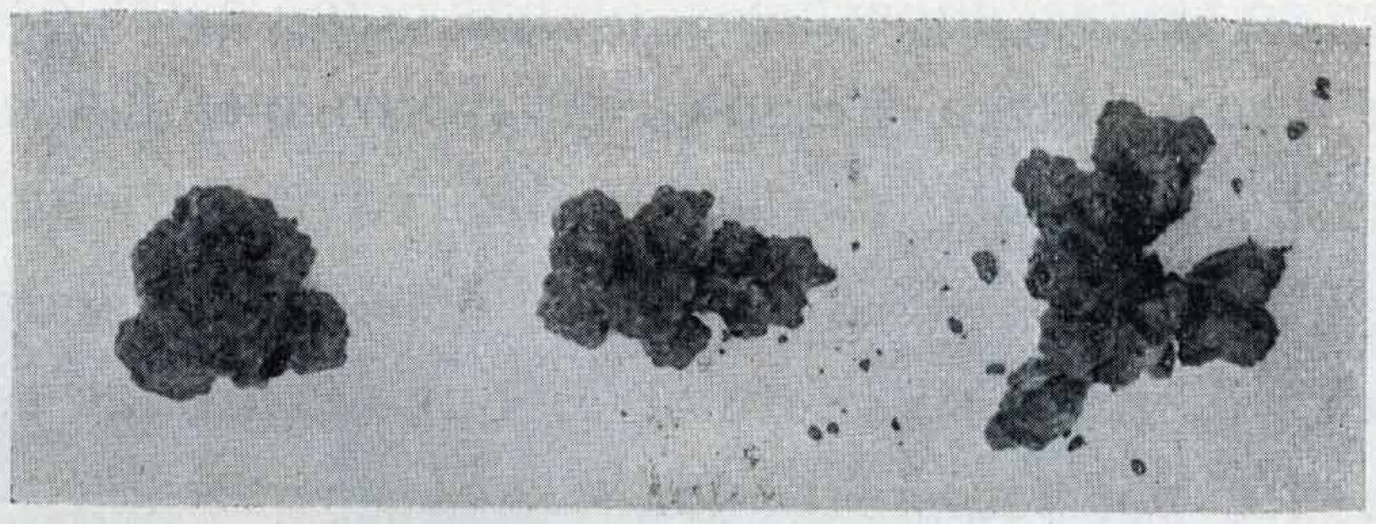


Fig. 6
Cálculos de pigmentos biliares

irregular de granulaciones más pequeñas aglutinadas por el *mucus* de la vesícula.

Poliédricos.—Las formas poliédricas se observan en los cálculos múltiples de las vías biliares; unos son cúbicos y parecen dados, otros representan pirámides triangulares, cuadrangulares, como los de la fig. 7 y 8, en forma de cuña, etc. Las caras de los poliedros son planas, convexas ó cóncavas, y las aristas son obtusas. Frerichs piensa que estas caras se hacen por el desgaste consecutivo al continuo frote de unos cálculos con otros, pero Bouchard observa, y con razón,

que todas las capas concéntricas existen al nivel de las caras, lo que excluye la idea del desgaste; Klebs opina que las facetas se hacen por la presión de unos cálculos contra otros; nosotros aceptamos la opinión del profesor Susini, quien sostiene que estos cálculos tienen al principio la forma ovalar y que colocados unos al lado de otros en la vesícula y en los conductos biliares de manera que no cambien de relaciones, dejan entre ellos espacios libres donde se hacen sedimentaciones nuevas, transformando así su superficie curva en tantas superficies planas como cálculos están en su contacto, y esto es tan cierto, que haciendo un corte en su parte media, se observa que al nivel de las caras existen todas las estratificaciones, como dice Bouchard, pero se ve también que las aristas están formadas por sedimentaciones nuevas que faltan en las caras. La fig. 8 muestra el hecho con toda evidencia; el núcleo central blanco formado por colesterina pura, era al principio un cálculo ovalar, después, por los depósitos de pigmentos que se han hecho en las partes libres de su superficie tomó la forma de una pirámide cuadrangular.

Arena biliar.—Aunque casi siempre acompaña á cálculos de mayor tamaño, no es raro encontrarla sola, constituyendo así una forma aparte de las concreciones biliares.—Cruveilhier encontró una vez en los canales muy dilatados una arena fina que llenaba desde el colédoco hasta las finas ramificaciones intrahepáticas y á través de la que pasaba la bilis como en un

filtro de arena.—Nosotros hemos observado en un hígado cuya vesícula contenía 8 cálculos moriformes, los canales intrahepáticos dilatados y llenos de finas granulaciones que existían hasta las últimas ramificaciones.—La fig. 12, que representa un fragmento de ese hígado, deja ver pequeños cálculos en el corte trasversal de los conductos biliares.

Estas son las formas más comunes; citaremos ahora las formas raras:

Briquet encontró en un sujeto que presentaba síntomas de retención biliar, concreciones tubulares canali-

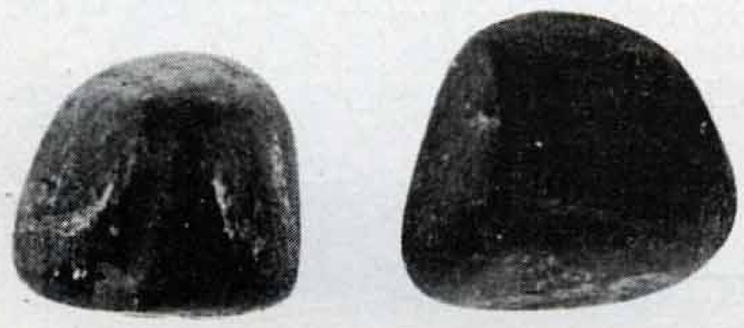


Fig. 7

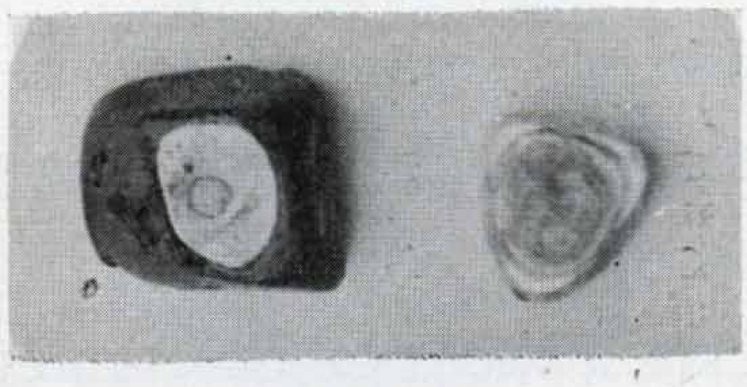


Fig. 8

Cálculos poliédricos

zadas como las cañas de la paja y que seguían hasta las más finas ramificaciones; Frerichs menciona formas coraliformes; Seifert halló en una vesícula varios cálculos azules y que tenían la forma de estrellas de 6 lados.—Durand-Fardel observó en la vesícula una masa verdosa, semisólida, de consistencia gelatinosa, la que se pegaba á los dedos y que no salía de la vesícula á pesar de la permeabilidad del conducto cístico. Besnier encontró una pasta blanca y blanda que llenaba la vesícula y formada de colesterina.—Nosotros hemos encontrado en una mujer de 62 años, en medio

de una gran cantidad de cálculos fragmentados, varias masas amarillas, blandas, pegajosas, solubles en el éter y el alcohol y que dejaban por evaporación la cristalización de la colesterina.

De una manera general puede decirse que cuando hay varios cálculos en una misma vesícula, todos tienen el mismo corte, es decir, el mismo tipo y no sólo en la forma sino también en el color, estructura; hasta en la composición química. Hein, que examinó 362 vesículas con cálculos, sólo 28 veces encontró cálculos diferentes, es decir, en un 4.43 p. 100.

La superficie de los cálculos es unas veces lisa y pulida, observándose esto principalmente en aquellos que formados de colesterina tienen un revestimiento pigmentario; otras veces es gramulosa, con protuberancias, á veces completamente irregular.

Color.—Desde el color más blanco hasta el negro brillante del carbón de piedra se encuentran en los cálculos todos los colores intermedios; los hay de color pardo, azules, verdes, anarajandos, rojos, etc.

Los cálculos de colesterina, cuando son frescos tienen una transparencia vítrea, pero cuando se secan pierden cierta cantidad de agua, se opacifican y toman un color blanco-mate.—Según la cantidad de pigmentos que contengan y según las transformaciones que éstos hayan sufrido, del color blanco pasan á los colores más obscuros hasta el negro del carbón —El doctor Julio G. Fernández nos ha mandado de la Asistencia Pública una vesícula biliar, de la que sacamos los cál-

culos de la fig. 6; la superficie externa es de un negro mate y la superficie de sección, de negro brillante.—Estos cálculos se designan con el nombre de *cálculos melánicos de Fauconneau-Dufresne.*—Es una rareza encontrar ejemplares que como éstos tengan un color uniforme en todo su espesor; como lo enseñan nuestras figuras es más frecuente hallar varios colores en un mismo ejemplar, presentando algunos contrastes raros: unos, como los de la fig. 5, tienen un centro blanco de colesterina pura y cristalizada formando

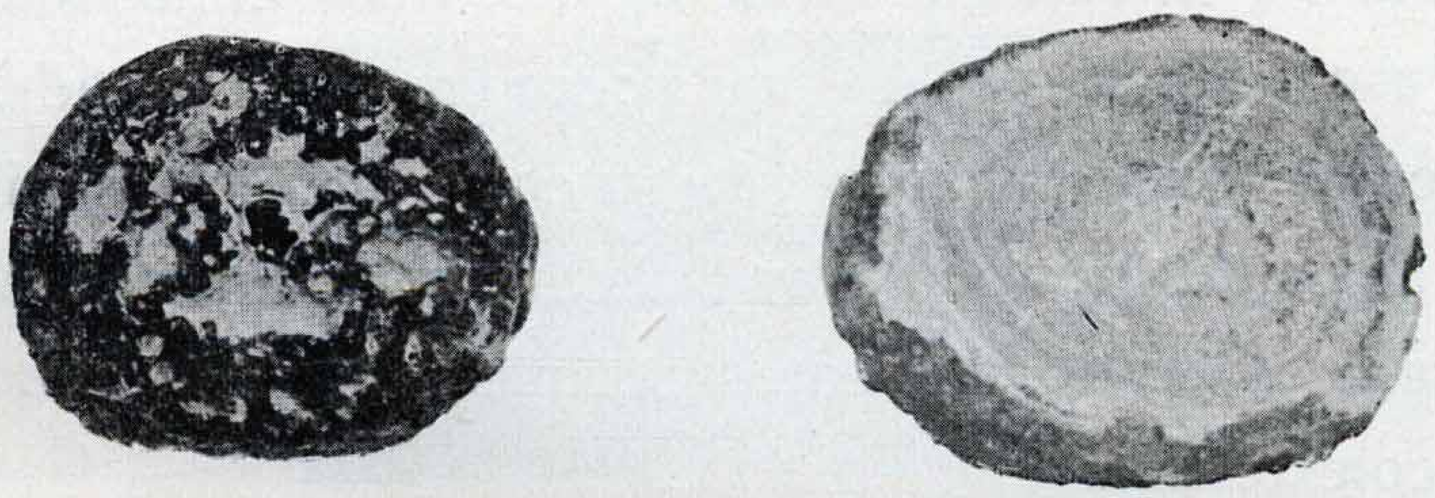


Fig. 9 Fig. 10

Cálculos calcáreos. — Fig. 9. Superficie externa. Fig. 10. Superficie interna

láminas que reflejan la luz y que tienen una disposición radiada partiendo de un núcleo central pigmentado; esta zona blanca está rodeada por otra de color café formada por un número infinito de capas superpuestas como el bulbo de una cebolla.—En otros cálculos se reunen, pasando por transiciones sucesivas varios colores; el de la fig. 2, tiene un centro de color café del que parten láminas cristalizadas de color amarillo pálido que al acercarse á los polos aumenta de tono hasta el amarillo subido y de allí pasando por el anaranjado presenta en la superficie exterior un color rojo sangre.—El aná-

lisis químico de este cálculo nos dió, además de una gran cantidad de colesterina, 98 p. 100, un poco de fierro y mínima cantidad de pigmentos biliares, de lo que deducimos que, además de los pigmentos, el fierro puede entrar como materia colorante de los cálculos.—Según los estudios de Dastre, la cantidad media de fierro excretada en las 24 horas por un perro de 25 k. es de 2 mg. 34, lo que equivale á 0.mg.09 por día y por kilo de animal; esta cantidad de fierro, que pasa diariamente por la bilis, puede dejar la cantidad suficiente para colorear un cálculo que tarda algunos años en formarse

Peso específico—A igual volumen, el peso de los cálculos varía mucho según su composición química; los de colesterina son muy livianos; los calcáreos muy pesados, y los de pigmentos pesan un poco más que los de colesterina.

El peso específico ha preocupado á los observadores antiguos y Sœmering, Gren, Valentín y otros que tomaron para sus investigaciones cálculos viejos, sostenían que sobrenadaban en el agua y por lo tanto, en la bilis, que tiene mayor densidad que aquélla; el error se explica porque usaron para sus estudios cálculos viejos que habían perdido por evaporación cierta cantidad de agua y que estarían aereados por las muchas grietas que tienen en estas condiciones.

Los cálculos frescos de colesterina, que son los que tienen un peso específico menor, no sobrenadan en el agua; el cálculo de la fig. 1, que está formado en su mayor parte de colesterina, tiene un peso específico de

1.036; el de la fig. 4, formado de colesterina y pigmentos, tiene un peso de 1.056, y el de la fig. 9, de carbonato de cal, tiene 1.693. —De estas medidas se pensará que los cálculos no pueden flotar en la bilis cuya densidad es normalmente 1.020, pero hay que tener en cuenta que la bilis de las vesículas calculosas es mucho más densa que la normal, cargada como está de *mucus* y de células epiteliales descamadas por el catarro crónico de la mucosa vesicular; la densidad de la bilis en estos casos aumenta mucho y puede

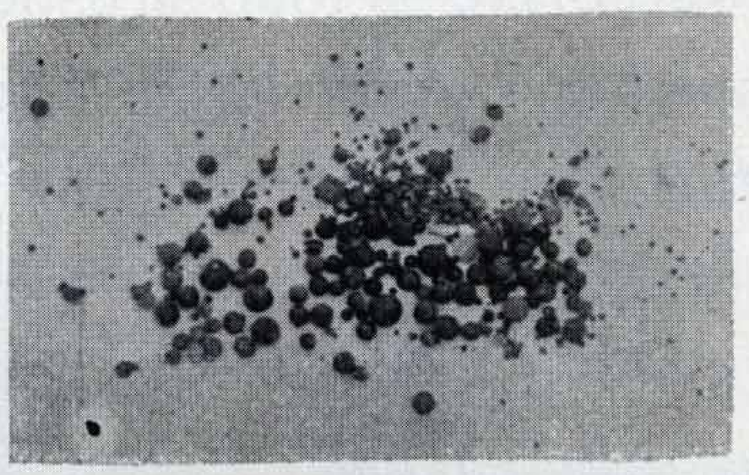


Fig. 11
Arena biliar

llegar á 1.046, y entonces se puede concluir que algunos cálculos, los de colesterina y los de pigmentos pueden flotar según la densidad que tenga la bilis.

Fauconneau-Dufresne y todos los que hayan hecho autopsias, habían observado que en el cadáver los cálculos no flotan en la bilis; pero no es posible sacar conclusiones del cadáver donde la bilis está tan alterada.

Estructura.—La estructura muchas veces complicada y difícil de interpretar de los cálculos biliares, fué objeto de observación de los médicos antiguos. J. A.

Walter, en el año 1796 hizo un estudio minucioso de ella en la rica colección del Museo Anatómico de Berlín. El dividió los cálculos en tres grupos: *estriados, estratificados* y *corticales;* pero esta clasificación, que fué aceptada durante mucho tiempo, está hoy abandonada porque en ella no caben ciertos cálculos que tienen otra estructura.

Bajo este punto de vista, nosotros dividimos los cálculos en: *homogéneos* y *compuestos.*

Cálculos homogéneos.—Son aquellos que tienen una estructura uniforme en todo su espesor, y en éstos caben tres grupos: *a*) Los que presentan al corte una superficie cristalizada, formada de láminas de superficie brillante y que tienen una disposición radiada, (fig. 2).

b) Los que no tienen estructura y, como dice Schüppell, presentan el aspecto del jabón cortado; el de la fig. 3 da una idea de los cálculos de esta clase; en su corte apenas si hay 3 estrías, el resto de la superficie no tiene estructura. *c*) En este grupo entran los cálculos de la fig. 6, que también tienen una estructura uniforme en todo su espesor y que están formados por la conglomeración de pequeñas granulaciones.

Cálculos compuestos.—Los que no tienen una estructura uniforme en todo su espesor; aquí se pueden hacer dos grupos: *a*) los que tienen un núcleo central y una zona periférica (fig. 5), (la sombra negra que se ve en el núcleo central blanco, es producida por una infiltración pigmentaria); el *núcleo* en este caso está for-

mado de colesterina, otras veces es formado por bilirubinato de cal mezclado con *mucus*, células epiteliales, etc.

En los textos clásicos se citan varios casos en que el núcleo lo formaba algún cuerpo extraño á los elementos de la bilis. Lacarterie y Beijel citan cada uno un caso en el que hallaron el núcleo formado por glóbulos de mercurio; se trataba de sujetos sometidos al tratamiento mercurial por fricciones. En un cálculo de 4 onzas de peso, de la colección de Gotinga, Fuchs y Frerichs encontraron un núcleo formado por una semilla de ciruela; el cálculo estaba en un absceso hepático que se había formado á consecuencia de una úlcera perforante del estómago. Bouisson halló un cálculo en el que un coágulo le servia de núcleo; Lobstein encontró una lombriz seca y Nauche halló en una vesícula biliar, atrofiada y obliterada, un cálculo del volumen de una nuez, que se había formado alrededor de un alfiler de 2 centímetros de largo; el alfiler, oxidado, estaba en una sinuosidad sacciforme de las paredes de la vesícula.

El núcleo es generalmente central; sin embargo, á veces es excéntrico; se encuentran algunos cálculos con 2, 3, 4 y hasta 5 núcleos; nosotros tenemos en nuestra colección varios cálculos polinucleados.

Algunas veces, en lugar de un núcleo se observa una caverna central, la que es debida, no á un fenómeno de reabsorción, como dicen algunos, que nada hay en el cálculo que pueda reabsorber; sino que este núcleo

formado por materia orgánica, se retrae por la desecación y el aire entra por las hendiduras que tiene el cálculo. Nosotros hemos asistido á la formación de estas cavidades en cálculos de pigmentos y colesterina, que recién sacados de la vesícula estaban llenos y que á las 3 ó 4 días presentaban hendiduras y cavidades centrales.

La *zona periférica* tiene una composición distinta á la del núcleo, presentando unas veces estratificaciones concéntricas, otras una estructura radiada y más rara vez un aspecto jabonoso ó térreo.

b) En este grupo entran aquellos cálculos que, además del núcleo, tienen dos ó tres zonas periféricas (fig. 4). Estas zonas presentan las mismas variaciones de color, estructura y composición química que en los cálculos anteriores. Nosotros no aceptamos que los cálculos tengan corteza y creemos que lo que se designa con ese nombre es el comienzo de una zona de composición distinta á la anterior y que se presenta con mayor ó menor espesor, según que se la observe en un período más avanzado de su formación. Las figuras que presentamos ilustran á este respecto.

Fragmentación de los cálculos.—A veces se encuentra en la vesícula cálculos que le faltan algunos fragmentos, los que se encuentran separados, pero que yuxtaponiéndolos se ve que se corresponden; otras veces la fragmentación es mayor, y entonces se encuentra, como en una pieza de nuestro Museo, la vesícula llena de una papilla formada de bilis espesa y de

una infinidad de pequeños fragmentos irregularmente fracturados. El hecho no es tan raro, puesto que desde Frerichs, que fué el primero en señalarlo, la mayor parte de los autores citan casos parecidos y nosotros conservamos las piezas de dos observaciones hechas en el poco tiempo que estudiamos estas cosas.

La causa de esta fragmentación se discute todavía; algunos creen que sea debido á una carie parecida á la de los dientes; otros han invocado, para explicarla, una acción química que la bilis ejercería sobre ellos; las bilis muy alcalinas podrían atacar los cálculos de colesterina y las ácidas á los calcáreos; pero si esta corrosión fuera cierta, ella no se haría en ciertas partes con predilección de otras, sino que el proceso destructivo interesaría por igual parte en toda la superficie, puesto que la bilis, que sería el agente destructor, baña el cálculo. Schüppel cree que sea debido á una acción de las bacterias. «Esta hipótesis responde en realidad á todas las suposiciones que pueden hacerse bajo este concepto. Las bacterias existen con frecuencia en la bilis y, sobre todo, durante el curso de secreciones anormales y de otros procesos patológicos parecidos en la mucosa de la vesícula biliar. Las bacterias viven frecuentemente á expensas del moco y de otras materias orgánicas que están encerradas en las concreciones, y como consumen estas materias en un sitio determinado, hacen porosas las capas de los cálculos billiares y preparan la disgregación mecánica de los mismos. En efecto, no es posible negar la analo-

gía que existe entre la carie de los dientes y la carie de los cálculos».

Examinando con una lente estas caries se ve que más que á un proceso ulcerativo, las pequeñas cavidades son debidas á fragmentos que se han desprendido y que dejan á descubierto la estructura interna del cálculo; este desprendimiento de pequeñas partes se hace más fácil en aquellos cálculos que presentan una estructura radiada alrededor de muchos núcleos; la radiación es entonces pequeña y las partículas se separan fácilmente. Así, pues, nosotros pensamos que en realidad se trata de una fragmentación por causas mecánicas y no á un proceso ulcerativo por acción química ó bacteriana.

Asiento.—Los cálculos pueden formarse en todo el trayecto de las vías biliares desde las más finas ramificaciones intrahepáticas hasta el canal colédoco; pero, debido al estancamiento fisiológico que sufre la bilis en la vesícula durante el intervalo de las digestiones, los cálculos se forman con más frecuencia en este reservorio que en cualquier otra parte.

Los casos de cálculos en los canales intrahepáticos no son tan raros, y Plater, Falopio, Colombus, Ruysch, citados por Morgagni, y más recientemente Portal, Cruveilhier, Fauconneau-Dufresne, Frerichs, Gubler, han citado ejemplos. Nosotros presentamos la fotografía de un fragmento de hígado (fig. 12) de una mujer de 60 años, cuya vesícula contenía varios cálculos y cuyos canalículos intrahepáticos dilatados, presentaban hasta en

sus más finas ramificaciones pequeños granos negros que como los cálculos contenidos en la vesícula, eran de pigmentos biliares; las paredes de los canalículos que no estaban ulceradas, eran el asiento de un catarro pronunciado con abundante formación de moco que aglutinaba unas concreciones con otras. En los canales hepático, cístico y colédoco y en la vesícula biliar, había también granulaciones iguales á las anteriores y que reconocían probablemente el mismo origen.

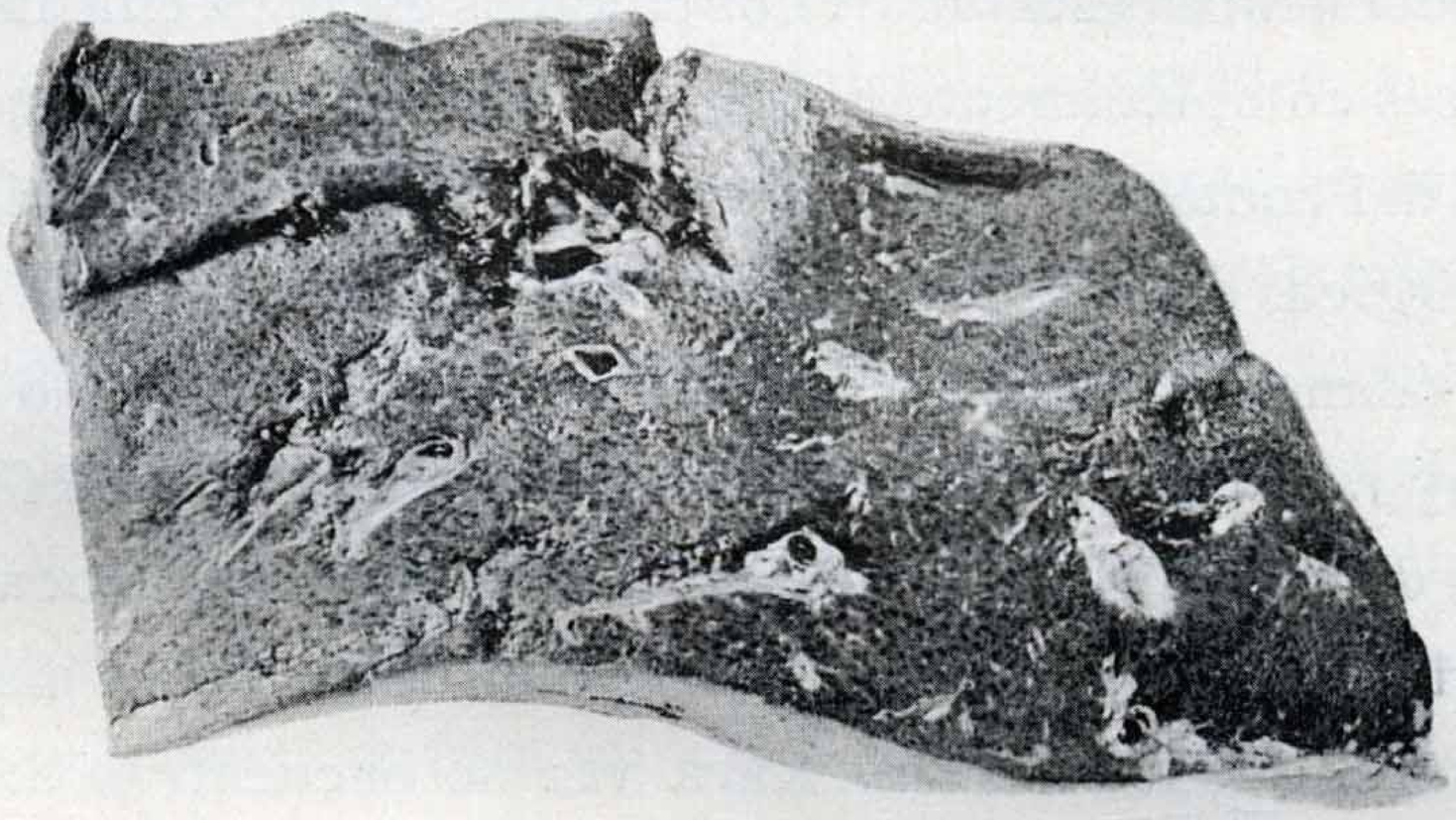


Fig. 12

Fragmento de hígado con concreciones en los conductos biliares

En una autopsia de la sala IV, practicada este año, y en la que se comprobó en el lóbulo derecho del hígado un quiste hidatídico supurado que comunicaba con el canal colédoco, el doctor Susini halló en los canales hepáticos más gruesos y muy dilatados, varios cálculos del tamaño de un garbanzo, de color pardo, irregulares y muy blandos.

Los cálculos rara vez se estacionan en el canal hepático; éste, que es progresivamente creciente en su

diámetro, no ofrece las condiciones favorables para que aquéllos se detengan, y si á esto se agrega la fuerza de la presión con que circula la bilis, que aunque poca es 2 ½ veces más fuerte que la que reina en la mesentérica superior, tendremos dos causas suficientes para que no se detengan en el canal hepático.

En la vesícula biliar es donde se reunen en algunos estados patológicos las condiciones más favorables para la formación de los cálculos, y así se explica su mayor frecuencia en este lugar. Los cálculos están en ella unas veces completamente libres, sin otras relaciones que las del contacto, pero á veces existen adherencias enérgicas de tejido conjuntivo que las fijan á la pared de tal manera, que dan trabajo al desprenderlos; no es muy raro encontrarlos alojados en divertículos en forma de nidos, que ellos mismos han formado, provocando las contracciones y la hipertrofia de los haces musculares que los rodean. Rara vez se encuentran concreciones pequeñas incrustadas en el espesor de la mucosa y cuyo origen ha dado lugar á muchas discusiones; nuestra opinión es que ellos han sido enquistados por la mucosa irritada, como si se tratase de cuerpos extraños.

Los cálculos frotando continuamente con la mucosa exageran el catarro existente, que se hace tanto más intenso cuanto mayor es su número y más áspera su superficie; la mucosa se hiperemia, toma un color rojo vinoso, segrega abundante *mucus*, que espesa la bilis, y la enriquece de los elementos que han de entrar en

la formación de los cálculos. Este catarro puede ir más lejos y á veces se forman ulceraciones, las que pueden curar espontáneamente, como lo demuestran las cicatrices radiadas y blanquecinas que se encuentran á veces en la mucosa, pero cuando ellas se extienden en profundidad, perforan la vesícula y producen la muerte por peritonitis. Esto sucede pocas veces, porque el proceso ulcerativo no es tan rápido que no le permita á la vesícula contraer adherencias con los órganos vecinos, el intestino particularmente, y defender la cavidad peritoneal formando una fístula á través de la que se vacía la vesícula. La muerte por perforación se hace en aquellos casos en que un cálculo voluminoso cambiando de lugar comprime una porción extendida de la vesícula produciendo así un reblandecimiento necrótico que no favorece la formación de adherencias y entonces la vesícula perforada derrama su contenido en la cavidad peritoneal.

«Por lo que se refiere al paso de los cálculos biliares á través de las vías dispuestas por la naturaleza, esto es, á través de los conductos excretores de la bilis, el tránsito de las concreciones desde los conductos hepáticos hasta el canal colédoco se comprende sin dificultad cuando los cálculos no encuentran ningún obstáculo especial por parte de los conductos hepáticos; cuando aquéllos no están contenidos en sinuosidades de éstos, ni son abrazados con gran firmeza por la pared del conducto, ó no se hallan adheridos á ésta, cuando no tienen un volumen extraordinario ó desproporcio-

nado con relación al diámetro ordinario del conducto, podemos comprender muy bien que dilatándose ligeramente hasta las proximidades de la desembocadura del colédoco, la corriente de la bilis basta para el transporte de los cálculos hasta delante del divertículo de Vater, sobre todo, si por cualquier circunstancia pasajera dicha corriente se hace transitoriamente más fuerte y su acción es además auxiliada por una posición adecuada del cuerpo y por la contracción de los músculos abdominales, como sucede, por ejemplo, en el acto de la defecación».

«No tenemos, en cambio, una idea clara del mecanismo por medio del cual los cálculos biliares pasan de la vesícula al cuello de la misma y al conducto cístico. Admitiendo también que la progresión de los cálculos en el conducto cístico sea debido al concurso de varias influencias, no podemos menos de creer que entre éstas ocupa el primer lugar la corriente líquida que sale de la vesícula, y que esta corriente sea indispensable para la producción de tal efecto.—El cálculo es envuelto, por decirlo así, en una oleada y lanzado por ésta hasta el cuello de la vesícula. Además de las contracciones de la vesícula, pueden contribuir á hacer más enérgica la propulsión de la bilis, ciertas circunstancias accesorias, por ejemplo, la contracción de los músculos abdominales en el acto de la defecación, los esfuerzos del vómito, ciertas posiciones del cuerpo, etcétera. Con la hipótesis que admite la necesidad de una corriente poderosa está de acuerdo la observación de

Villemin, quien tuvo ocasión de comprobar muchas veces que los accesos de cólicos hepáticos van precedidos de una extraordinaria replesión de la vesícula biliar. Cuando esta vesícula se contrae enérgicamente para librarse de su contenido líquido, una ó varias concreciones pueden ser envueltas en la corriente y arrastradas hasta el conducto cístico. Es verdad que los enfermos consideran ordinariamente á una indigestión como la causa ocasional del ataque de cólico, pero aunque estuvieran en lo cierto al creerlo así, no por esto se habría hecho más fácil la inteligencia de la penetración del cálculo en el conducto cístico, y por el contrario, se tendría la misma razón para sostener que el principio de una crisis, cuando por casualidad coincide con el trabajo digestivo, puede dar lugar á toda clase de desórdenes de esta función».

Las condiciones anatómicas del conducto cístico son muy desfavorables para el pasaje de los cálculos; la inflexión brusca que sufre en su nacimiento, su calibre de 3 á 4 milímetros de diámetro y las válvulas de Heister, que en número de 8 á 10 se encuentran formando repliegues que lo estrechan más todavía, hacen verdaderamente difícil el tránsito de los cálculos por este conducto y explican el enclavamiento frecuente que sufren en el cuello de la vesícula; sin embargo, las concreciones pequeñas y los fragmentos de cálculos empujados por la corriente de la bilis y por las contracciones de las fibras musculares del conducto cístico, pueden salvar una tras otra todas las válvulas y caer

en el colédoco; cuando quedan enclavadas en el cístico y que no permiten la entrada de la bilis en la vesícula, se produce la *hidropesía de la vesícula*, enfermedad que si algunas veces evoluciona lentamente sin ocasionar grandes molestias al paciente, terminando á la larga con la atrofia de la vesícula y de la que representa un ejemplo la figura 13, en otros casos se hace un proceso inflamatorio, las paredes reblandecidas y degeneradas por la infección se ulceran, se perforan y el enfermo muere por peritonitis si no se han hecho adherencias que la fijen á los órganos vecinos.

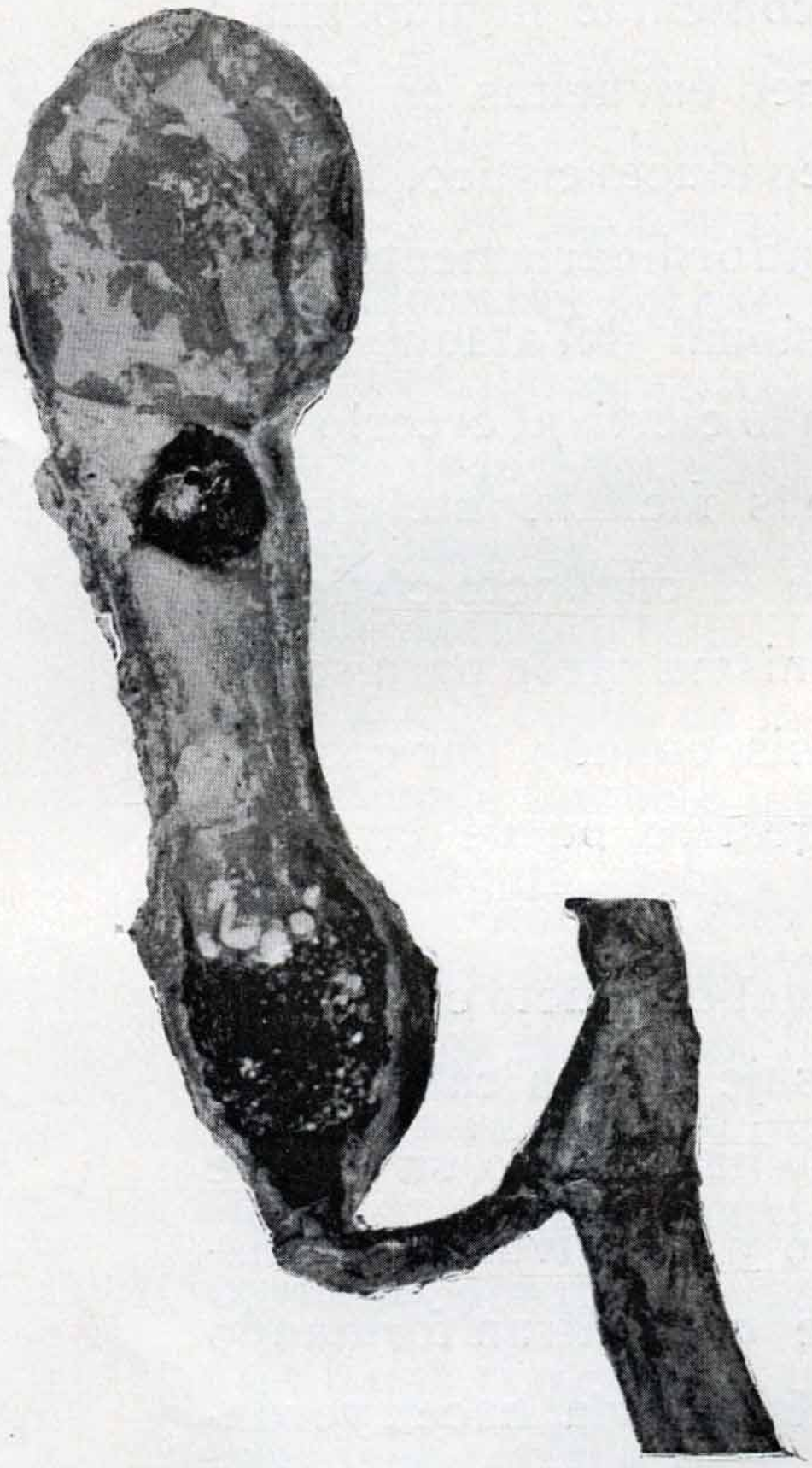


Fig. 13

Eclorosis-atrófica de la vesícula consecutiva al enclavamiento de un cálculo en el bacinete.

El tiempo que emplean los cálculos para atravesar el conducto cístico, varía, según su tamaño, su forma y según otras condiciones; la duración variable de los ataques de cólicos producidos por enclavamientos en el cístico, es el único criterio que puede servirnos para resolver esta cuestión.

Entrados en el canal colédoco, los cálculos se desli-

zan fácilmente hasta su última porción, empujados por las mismas fuerzas; la corriente de la bilis y las contracciones de las paredes del conducto, penetran fácilmente en la ampolla de Vater, porque su diámetro es mayor que el del colédoco; pero una vez en ella su pasaje al intestino se hace con dificultad á través del pequeño orificio de comunicación donde las fibras musculares que en gran número hacen el esfinter de Oddi, se contraen espasmódicamente dificultando todavía más su pasaje. El cálculo así enclavado está unas veces en perfecto contacto con la pared del conducto, de manera á no dejar pasar una sola gota de bilis, condición que favorece la caída del cálculo en el intestino, porque la presión de la bilis aumenta considerablemente detrás suyo, y ejerciendo así una presión continua, el esfinter termina por relajarse y el orificio intestinal se dilata. Otras veces, y esto sucede particularmente en los cálculos que tienen una forma irregular, las paredes del conducto no se adaptan bien á la superficie de aquél, dejando intersticios á través de los que pasa la bilis; en este caso la éstasis biliar es menor y falta la fuerza impulsiva que ha de vencer al esfinter; pero más tarde la obstrucción puede hacerse completa, ya sea porque nuevas precipitaciones se hacen en la superficie del cálculo y su tamaño aumenta, ya sea que irritando la mucosa produzca una tumefacción inflamatoria que la adhiera á la superficie del cálculo, realizándose así las condiciones del primer caso.

Cuando un cálculo queda enclavado en el colédoco,

de manera á impedir el curso de la bilis, sobrevienen alteraciones de la glándula hepática, debidas á una degeneración parenquimatosa que nosotros hemos podido provocar en los perros haciendo ligaduras del colédoco.—Al principio el hígado sigue segregando la bilis. la que acumulándose detrás del obstáculo distiende los canales que la contienen, pudiendo llegar el canal colédoco á un grado tal de dilatación, que su diámetro sea igual del duodeno, como lo hemos visto en uno de nuestros perros de experimentación al que le hicimos una ligadura total del colédoco y que murió á los 46 días de operado.

La vesícula se dilata y puede contener un litro ó más de bilis; los canales intrahepáticos distendidos y todo el hígado empapado, por decirlo así, en su propia secreción, aumenta de volumen; pero las células hepáticas comprimidas por los canales biliares «y por el tejido conjuntivo, que estimulado por la bilis que infiltra sus mallas prolifera activamente», acaban por degenerar ahogadas por estas dos fuerzas, sobre todo por la segunda, que avanza cada vez más para producir en último término y en un tiempo que varía según el grado de obstrucción, una esclerosis atrófica del hígado.—La superficie del órgano presenta en estos casos prominencias como vesículas y cordones salientes que corresponden á canales dilatados y cuyo contenido no es de bilis sino de una masa incolora, de aspecto cristalino ó ligeramente opaca y que no es otra cosa que el mucus segregado por los conductos biliares; en el últi-

mo período este líquido no contiene ni vestigios de bilis, porque las células hepáticas, completamente degeneradas por las causas citadas, han perdido sus funciones secretarias.

Cuando los cálculos han caído en el intestino, son expulsados con las materias fecales; cuando son voluminosos, pueden detenerse en el intestino delgado y particularmente delante la válvula ileo-cecal, produciendo la oclusión intestinal y la muerte en más de un caso; pero no sólo los cálculos de gran tamaño que han llegado al intestino á través de fístulas biliares son los que pueden producir esta obstrucción, sino que cálculos pequeños que han atravesado el colédoco para llegar al intestino, pueden detenerse en un repliegue de la mucosa y ser el centro alrededor del cual se concreten las materias fecales para formar cálculos mixtos que pueden adquirir el tamaño de los bolos fecales.

Composición química.—Bajo el punto de vista de su composición química, dividimos los cálculos biliares en cuatro grupos:

1.° *Cálculos de colesterina.*

2.° *Cálculos de colesterina y pigmentos biliares.*

3.° *Cálculos de pigmentos biliares.*

4.° *Cálculos calcáreos.*

Primer grupo.—Cálculos de colesterina.—En este grupo sólo comprendemos aquellos cálculos que están formados casi totalmente de colesterina y en los cuales los pigmentos biliares y los otros elementos de la

bilis entran en pequeñas proporciones; en estos cálculos la colesterina se presenta casi siempre cristalizada y la superficie de sección, como el de la fig. 2 presenta radiaciones formadas de láminas brillantes que reflejan la luz. La colesterina que normalmente se encuentra en la bilis en la proporción de 0.26 p. 100, según Frerichs, y de 0.16 á 0.266 p. 100, según Robin, se encuentra en estos cálculos en la proporción de 90 á 98 p. 100.

Estos cálculos se encuentran en la vesícula biliar en número reducido, por las razones anteriormente expuestas; se adhieren fácilmente unos á otros, son de forma ovoidea y de gran tamaño; un solo cálculo llena á veces la vesícula; cuando son recién extraídos son transparentes, pero más tarde pierden el agua que contienen y toman un color blanco mate; su superficie es lisa ó granulosa, son blandos y se rayan fácilmente, presentando al tacto una sensación untuosa característica.—El peso específico es poco elevado, pero siempre mayor que el del agua cuando son frescos; cuando son viejos se rajan y el aire contenido en las grietas los hace sobrenadar; funden cuando son calentados en la lámina de platino y arden con llama blanca dejando un pequeño residuo.

Se disuelven en el alcohol, éter y cloroformo; por evaporación el alcohol abandona la colesterina bajo la forma de láminas rectangulares con ángulos rectos entrantes; el cloroformo y el éter la cristalizan bajo la forma de agujas dispuestas como los rayos de una rueda.

Estos cálculos se reconocen fácilmente por las propiedades anteriores y por las reacciones químicas de la colesterina, siendo las más características las siguientes: 1.° una solución clorofórmica del cálculo tratada con un volumen igual de ácido sulfúrico se colorea en rojo púrpura y el ácido toma una fluorescencia verde; 2.° evaporada una pequeña parte del cálculo disuelto en ácido nítrico, queda una mancha amarilla que es coloreada de rojo por el amoníaco; por la potasa no es alterada, distinguiéndose en esto de la reacción igual que da el ácido úrico; 3.° tratado por el ácido sulfúrico y un poco de yodo, se produce una coloración violácea que pasa al azul, verde y por fin al rojo.

Segundo grupo —Cálculos de colesterina y pigmentos biliares.—De todos los cálculos, los de este grupo son los más frecuentes; en ellos la colesterina y los pigmentos se asocian de los modos más diversos para formar las variedades de cálculos estratificados, amorfos, etc., y, según la predominancia de uno ú otro elemento, el cálculo se acerca más al primero ó al tercer grupo. Hay algunos, como los de la fig. 5, que tienen un núcleo central formado de colesterina casi pura, rodeado de una zona periférica formada en su mayor parte de pigmentos; hay otros, como el de la fig. 4, que, compuesto en su mayor parte de colesterina, lleva intercaladas estriaciones pigmentarias, dándole al corte un aspecto parecido al de un tronco de árbol; en otras sin estructura, esos elementos se mezclan de un modo irregular, fig. 3.

Su color varía del blanco amarillento al color pardo, según la cantidad de pigmentos que contengan. Queman con llama blanca y dejan mayor residuo que las anteriores; el alcohol etéreo disuelve la colesterina y así se los separa de los otros elementos.

He aquí dos análisis de cálculos de colesterina: el primero, tomado de Ritter, pertenece al segundo grupo, y el segundo, de Planta y Kekulé, pertenece al primero:

Colesterina	62.3	90.82
Mucus y materias orgánicas	12.3	1.35
Materias colorantes de la bilis	3.9	0.20
Otras materias biliares solubles en el agua	18.3	0.79
Compuestos solubles en los ácidos	9.1	
Grasa neutra	»	2.02
Sales minerales	»	0.28
Agua	»	4.89

Tercer grupo.—Cálculos de pigmentos biliares.—En este grupo entran los cálculos formados en su mayor parte de pigmentos biliares, ya sean aislados, ya en combinación con la cal.

La existencia de cálculos formados de pigmentos puros es sostenida por la mayor parte de los autores. La forma más frecuente es la que representa la fig. 6; se encuentran en número crecido en una misma vesícula, pero son de tamaño reducido, y muy rara vez adquieren el volumen de los figurados; son de color moreno, y cuando tienen un color perfectamente negro, se llaman melánicos; su fractura es unas veces brillante,

otras terrosa y á veces resinosa; recién extraídos de la vesícula, son blandos, pero después, cuando se secan, disminuyen mucho de volumen, porque pierden el agua, y se hacen duros y quebradizos. El polvo de estos cálculos, examinado al microscopio, tiene un color rojizo; expuestos al fuego, no arden, como los de colesterina.

Tratados por el ácido nítrico dan las reacciones características de la materia colorante de la bilis, pasando sucesivamente por los colores verde, azul, violeta, rojo, amarillo. Se ve, además, en esta operación, desprenderse burbujas gaseosas que indican la presencia de una cantidad variable de sales calcáreas.

He aquí dos análisis de cálculos de esta clase, el primero debido á Phipson, el segundo á Joyeuse:

Agua	8.00	—
Colesterina y grasa	1.35	4.
Bilatos (taurocolatos y glicocolatos)	2.75	89.
Bilirubina	61.36	
Acidos grasos	2.	
Cenizas (compuestas de Na Cl = 7.13 (FO^4) $^2Ca^3$ = 3.35; CO ^3Ca = 155; Na ^2O = 1.11	13.14	3.

Cuarto grupo.—Cálculos calcáreos.—Los cálculos de este grupo son muy raros, y casi siempre están aislados; son pesados, y tienen una dureza lapídea. Tratados por el ácido sulfúrico, hacen efervescencia por desprendimiento de ácido carbónico, y dejan los cristales de sulfato de cal.

He aquí el análisis de un cálculo calcáreo hallado en la vesícula, y debido á O. Henry:

Carbonato de cal	72.70
» » **magnesia**	**vestigios**
Fosfato de cal	13.51
Oxido de fierro	2.98
Mucus, óxido de fierro y materias colorantes biliares	10.81

CAPÍTULO II

Teorías antiguas y modernas

La génesis de los cálculos biliares ha llamado justamente la atención de los médicos de todos los tiempos, y la riqueza de teorías que actualmente circulan es una prueba evidente de las dudas que todavía existen en esta materia.

Los médicos antiguos, que no tenían nociones de la composición química ni de la fisiología de la bilis, crearon teorías de sencillez primitiva, que cayeron fácilmente ante el análisis de estudios posteriores.

Hasta Boerhave y van Swieten, se creyó que los cálculos se forman cuando la bilis se estanca en sus conductos; se condensa, se seca, se endurece, y por último, se fragmenta para formar las concreciones que se depositan en la vesícula biliar. La estructura complicada de un cálculo estratificado, debió enseñarles que el mecanismo de su formación no es tan sencillo.

Otros creían que, lo mismo que en las fuentes, las sales contenidas en las aguas se cristalizan sobre las piedras, en la bilis las sustancias cristalizables se precipitan sobre los cuerpos extraños introducidos accidentalmente ó formados en las vías biliares. Estos revelaban, por lo menos, un espíritu de observación mayor que los anteriores.

En el año 1822 se escribía en el diccionario de medicina de Adelon, Béclard, etc.: «Mosovius asegura que un fenómeno que corresponde á la formación de los cálculos, es el cambio sobrevenido en la composición de los fluídos donde se forman. Al menos en muchos casos la bilis se muestra parecida, en lo que se refiere á su composición, á los cálculos de la vesícula. Este humor, cuando es de color obscuro, da á menudo por el alcohol, una materia que se cristaliza en escamas brillantes. Cuando se encuentran concreciones poliposas en los vasos, la sangre tiene una gran tendencia á descomponerse, á dejar disociar sus elementos y la parte roja se separa de la fibrina. Mosovius cree que esa tendencia á la separación es un carácter general ofrecido por los fluídos cuando se forman las concreciones.

La producción de los cálculos biliares, de los cálculos urinarios y de las concreciones animales en general, está evidentemente en relación con los cambios de desarrollo y con la manifestación de un crecimiento de las fuerzas de todo el organismo y de ciertos aparatos donde se manifiestan estas fuerzas ó en las que

son el asiento de afecciones morales ó que simpatizan con estos órganos.

La época de la pubertad es favorable, según Mosovius, á la formación de los cálculos; en ella la formación es más frecuente, porque el cuerpo ha recibido su mayor desarrollo y porque el espíritu tiene todo su vuelo y toda su fuerza. La edad viril, en la que el equilibrio se establece y la que modera los excesos, se distingue por una pausa en la formación de los cálculos.

Todas las causas que hidrogenizan la masa de los humores, como las bebidas espirituosas y las circunstancias que favorecen la acumulación de la grasa, predisponen á las afecciones calculosas biliares. El invierno y los climas fríos actúan de la misma manera».

Dejemos al lector los comentarios de la fantasía de aquellos tiempos y reproduzcamos otro párrafo del diccionario de Fabre, del año 1849: «La ciencia está muy poco adelantada para poder interpretar el fenómeno químico de la precipitación de los cálculos. ¿Será que el hígado produce un exceso de colesterina á expensas de la sangre normal? ¿O este líquido se desembaraza por la bilis del exceso de colesterina que, según F. Baudet, contiene siempre? ¿Será que el estancamiento de la bilis en la vesícula favorece la reabsorción de la parte líquida y se precipita la colesterina? Estas hipótesis aunque más racionales no son menos hipótesis que la siguiente: fundándose en que la bilis precipita por los ácidos, se ha pensado que los ácidos desarrollados por una mala digestión remontan del

duodeno en las vías biliares por el canal colédoco. Pero los niños, frecuentemente atacados de acideces, no tienen cálculos biliares».

Teorías químicas.—Con Mac Lurij, Forbes de Montpellier, Thenard, Bramson, Lehman, Frerichs, Imbert, Luton, Niemeyer, Barth y Besnier, se asiste á la creación de una serie de teorías, en las que, sin prescindir de la influencia de las causas mecánicas, se le da mayor importancia á los procesos químicos en la interpretación del mecanismo por el cual se forman los cálculos biliares.

Según estas teorías, las condiciones necesarias para la formación de los cálculos biliares son dos:

1.ª Estasis biliar.

2.ª Precipitación de los elementos de la bilis.

Estasis biliar.—Normalmente la bilis es arrojada de una manera intermitente en el intestino, por las contracciones de la vesícula, y las pequeñas concreciones de formación reciente lo serían igualmente, si no hubiera alguna circunstancia que favoreciendo la éstasis biliar les ofreciera los materiales y el tiempo necesario para su crecimiento; á menos que un cuerpo extraño de volumen suficiente para no poder pasar por el canal cístico, les sirviera de núcleo á los elementos de precipitación.

Precipitación de los elementos de la bilis.—La segunda condición más importante que la primera, necesita, para realizarse, una de las tres circunstancias siguientes:

a) Que los disolventes naturales de la bilis en cantidad normal sean insuficientes para mantener disueltos los elementos precipitables en exceso.

b) Que los disolventes se hallen en cantidad insuficiente para tener disueltos los elementos precipitables en cantidad normal.

c) Que la reacción alcalina de la bilis se haga ácida para que precipiten las sustancias que exigen la alcalinidad para mantenerse disueltas.

Analicemos cada una de estas condiciones:

Las sustancias que forman los cálculos y contenidas en la bilis, se precipitan cuando se hallan en cantidad que pasa el poder de solubilidad de los disolventes naturales.

Esto se aplicaba, sobre todo, á la colesterina, porque, como dice Ch. Robin, la poca solubilidad de esta sustancia en la bilis como en todos los líquidos de la economía, explica su fácil precipitación cuando se halla en exceso. Frerichs considera como probable que la mayor frecuencia de los cálculos en los viejos sea debido á la mayor cantidad de colesterina que ellos tienen en la sangre y consecutivamente en la bilis.

El mismo argumento se aplicaba á la cal, y Bramson decía que la precipitación de las materias colorantes de la bilis era debida á que el exceso de cal formaba con ellas compuestos insolubles que servían de base para la formación de los cálculos, sin explicarse, por otra parte, el origen de este exceso de cal en la bilis, que normalmente sólo la contiene en exigua cantidad.

Imbert pensaba de la misma manera, cuando decía que la bilis puede amasarse, espesarse en forma de pulpa en la vesícula; pero que esto no es suficiente para formar un cálculo, el que necesita un principio *lapidífico*.

Posteriormente se averiguó que las sales calcáreas abundan en el moco de la vesícula, al extremo de formar amas de materias calcáreas pulverulentas ó pastosas en caso de obliteración del canal cístico, pudiendo llegar á constituir verdaderos cálculos sobre la naturaleza de las cuales Cruveilhier llamó la atención. Frerichs creía también que el origen de la cal estaba en la mucosa de la vesícula, fundándose en el hecho de haber observado cristales de carbonato de cal en la superficie de la mucosa y de haber encontrado un cálculo adherente á la vesícula, el que estaba recubierto de colesterina en su cara libre bañada por la bilis, mientras que la otra cara en contacto con la mucosa presentaba una costra espesa de carbonato de cal.

b) *Los cálculos se forman cuando los disolventes naturales están en cantidad insuficiente para tener disueltos los elementos precipitables de la bilis.*

Niemeyer pensaba que la colesterina y la cal mezclada con los pigmentos biliares se precipitaban para formar los cálculos, cuando el ácido taurocólico y el taurocolato de soda, por circunstancias que no podía precisar, disminuían en la bilis.

Thenar hacía depender la separación de la materia colorante biliar, de una disminución de las sales de soda en la bilis.

c) Cuando la reacción alcalina de la bilis se hace ácida, precipitan las sustancias que exigen la alcalinidad para mantenerse disueltas.

Bajo la influencia de causas incompletamente conocidas, la bilis que normalmente es alcalina puede adquirir cierto grado de acidez y entonces se produce la descomposición del colato de soda y de otros principios que mantienen disueltos la colesterina y las materias colorantes, las que precipitan en estas condiciones. En estas circunstancias cualquier cuerpo que se halle en suspensión en la bilis, sea un coágulo sanguíneo, una masa epitelial, puede servir de centro de precipitación alrededor del cual cristalizará la colesterina, englobando á los pigmentos, y si la reacción ácida persiste, seguirán las precipitaciones que, como aquélla, será continua ó intermitente.

La abstención prolongada y el régimen carnívoro que favorecen la acidez de la bilis, serán causas predisponentes de la litiasis biliar.

Tales son las teorías que circulaban antes que Bouchard hubiera hecho una recopilación de todas ellas, armonizándolas, completándolas para crear la suya que ha gozado de tanta fama en Francia y fuera de Francia, sufriendo en el X Congreso de medicina interna de Wiesbaden el formidable ataque que Naunyn y su escuela le llevó á su base, dejándola totalmente destruída.

Teoría de Bouchard.—Para que la colesterina se mantenga en disolución en la bilis, son necesarias las condiciones siguientes:

1.º Que sólo contenga una cantidad moderada de colesterina.

2.º Presencia de ácidos grasos, esteárico, palmítico ú oleico.

3.º Abundancia de ácidos biliares, glicocólico ó cólico

4.º Abundante cantidad de potasa y de sosa.

5.º Mínima proporción de cal.

6.º Mínima proporción de ácidos orgánicos á exclusión de los indicados, á fin de mantener la alcalinidad de la bilis.

Analicemos cada una de estas condiciones, sin las cuales la colesterina se precipita para formar los cálculos:

Que la bilis contenga una cantidad moderada de colesterina.—El origen de la colesterina en el organismo no se ha podido precisar todavía; muchos elementos la contienen, pero no se sabe aún si la reciben de la sangre ó si ellos mismos la forman para cederla en parte á aquel líquido; lo que es cierto es que la colesterina de la sangre sólo puede provenir en mínima parte de los tejidos, porque ella se encuentra en mayor proporción en los glóbulos que en el suero.—Está demostrado que algunos tejidos ceden una parte de colesterina al suero, y la experiencia de A. Flint, que demuestra que la sangre de las venas cerebrales contiene más colesterina que la de las arterias, es una prueba de que el tejido nervioso la fabrica.

En virtud de la destrucción que los glóbulos rojos sufren en el hígado, la colesterina que contenían pasa

á la bilis donde se halla en disolución merced á los jabones de potasa y de sosa y á las sales que los ácidos biliares forman con esas bases; pero cuando la colesterina se encuentra en la bilis en una proporción mayor que la normal, los disolventes son pocos para mantenerla en disolución y ella se precipita; sus cristales se reunen al rededor de un núcleo y el cálculo se ha formado.

Presencia de ácidos grasos, esteárico, palmítico ú oleico.—La colesterina, se ha dicho, está disuelta en la bilis por las sales que forman los ácidos biliares y por los jabones de potasa y de sosa; estos jabones que se forman á expensas de los ácidos grasos, esteárico, palmítico ú oleico, sólo existen en mínima cantidad cuando faltan éstos, como sucede en las enfermedades del páncreas, ó cuando hay una insuficiencia alimenticia de las grasas, una acidez marcada del intestino ó una falta de saponificación en la sangre, circunstancias en las que los jabones existen en mínimas proporciones y la colesterina se precipita.

Abundancia de ácidos biliares, glicocólico y cólico.—Si faltan los ácidos biliares, como en los casos de insuficiencia hepática, las sales que han de disolver la colesterina, glicocolato y taurocolato de soda, son insuficientes para mantenerla en solución.

Abundante cantidad de potasa y de soda.—Es necesario que la alimentación introduzca cantidades suficientes de potasa y de sosa, sea al estado de carbonato, sea al estado de sales orgánicas transformables en

carbonatos, para que los ácidos grasos y biliares encuentren bases alcalinas en cantidad suficiente para formar los jabones y las sales biliares que han de mantener en disolución la colesterina.

Mínima proporción de cal.—Si la cal predomina en la bilis, la colesterina se precipita porque la cal desplaza la potasa y la sosa, y apoderándose de los ácidos grasos y de los ácidos biliares forma jabones y sales calcáreas insolubles. Esta predominancia de la cal puede resultar de un exceso de cal alimenticia, de un obstáculo á la fijación de la cal por los tejidos ó á una redisolución de la que ellos contengan. Estas dos últimas condiciones se realizan particularmente cuando los ácidos son muy abundantes en la economía.

Mínima proporción de ácidos orgánicos á exclusión de los indicados, á fin de mantener la alcalinidad de la bilis.—Es necesario que no se produzca en la economía una cantidad exagerada de ácidos orgánicos, ó que estos ácidos puedan quemarse normalmente, á fin de que su exceso no disuelva la cal de los tejidos, lo que aumentaría la cantidad que normalmente existe en la bilis, la que tomaría, por otra parte, reacción ácida y favorecería la cristalización de la colesterina.—Esta acidez de la bilis puede depender también de la falta de alcalinos alimenticios, de la acidez del tubo digestivo ó de la fermentación ácida de la bilis, que puede resultar de un inflamación de la vesícula.

Cuando falta alguna de estas condiciones necesarias para la disolución de la colesterina, se precipitan sus

cristales, los que se encuentran libres y flotantes en la bilis, buscando un cuerpo sólido alrededor del cual han de aglomerarse para formar el cálculo.

«*C'est là la lithiase biliare*».

La etiología nos enseña que la litiasis se desarrolla solamente en los individuos cuya nutrición es retardada, y así vemos que las dos grandes causas son: el sexo femenino y la vejez.

La mujer es incomparablemente más expuesta á los cálculos biliares que el hombre; es, sobre todo, durante el período genital que es atacada y la disposición á la enfermedad se establece desde el día que tiene la primera menstruación, es decir, á partir del día que las oxidaciones se retardan y donde durante numerosos años la producción de ácido carbónico será disminuída; pero es, sobre todo, durante los 25 y 35 años que la enfermedad es más frecuente. En los 4/5 de los casos, el primer cólico se ha producido entre los 17 y 42 años, en 1/5 de casos aparece después de los 50 años.

Cuando la vida sexual ha terminado para la mujer, hay un período de repetición más allá del cual la vejez interviene y restablece en ella la disposición que la crea igualmente en el hombre; la vejez dificulta los actos nutritivos y disminuye la actividad con que se elabora la materia. Uno de los efectos de este retardo nutritivo es la litiasis biliar senil, muy frecuente en los dos sexos, pero más frecuente en la mujer, porque á los cálculos formados durante la vida genital se agregan los cálculos formados durante la vejez.

La vida genital de la mujer y la vejez en los dos sexos, son las causas dominantes de la litiasis biliar, lo mismo que son las causas dominantes de la osteomalacia. En los dos casos la causa actúa oponiéndose á la destrucción de los ácidos, permitiendo su acumulación y poniendo en libertad la cal de los tejidos; la consecuencia puede ser, según los casos, el reblandecimiento de los huesos ó la precipitación de la colesterina.

Si entramos en el detalle de las causas accesorias, veremos que son capaces de realizar el mismo trastorno nutritivo.

La litiasis biliar es la enfermedad de las profesiones sedentarias donde las oxidaciones son menos activas; ella es influenciada por la vida en un aire confinado cuyo resultado fisiológico es el mismo. Es más frecuente en los climas fríos y húmedos, donde abundan sobre todo las enfermedades caracterizadas por el retardo de la nutrición. Es también una enfermedad de los grandes comilones, no quizás porque introduzcan mucha colesterina, sino porque introducen mucho combustible y porque queda en ellos menos oxígeno disponible para la oxidación perfecta de los ácidos orgánicos. En fin, las tristezas del espíritu, las preocupaciones, el disgusto moral, que son causas del retardo de la nutrición, entran en el número de las condiciones que favorecen la litiasis biliar.

Cada acto de la vida genital de la mujer, puede provocar la aparición de la enfermedad: el casamiento,

el embarazo, el parto, la lactancia, las mismas causas que favorecen la osteomalacia. Independientemente de su acción sobre la nutrición general, estas causas ejercen una acción directa sobre el hígado. Esta acción puede llegar á producir modificaciones anatómicas del órgano, puede modificar la metamorfosis de la materia en el parénquima hepático, haciendo variar, sea la proporción de la colesterina, sea la de los ácidos biliares. Lo que se ha dicho de los principales actos de la vida genital de la mujer se puede decir también de las enfermedades crónicas del útero; ellas engendran á menudo la litiasis biliar y la obesidad.

Independientemente de estas causas que producen el retardo y engendran la litiasis, este trastorno nutritivo es á menudo innato y frecuentemente hereditario. Hay sujetos en los que los cambios nutritivos se producen con más lentitud que en otros individuos. Este tipo nutritivo retardado es fisiológico para ellos. El es compatible con la salud, pero constituye una predisposición á todo un orden de enfermedades, entre las que se encuentra la litiasis biliar, entre las que se hallan un gran número de otros estados mórbidos, que en estos individuos harán cortejo á los cólicos hepáticos precediéndolos ó siguiéndolos. Si se quiere apreciar clínicamente la importancia de estos trastornos generales de la nutrición, no hay que tener en cuenta una sola enfermedad, no hay que considerar la enfermedad en un solo día ó en un solo período de su existencia; es necesario unir por medio de los

antecedentes, que ensanchan la observación, las cosas antiguas á las presentes; es necesario seguir todas las fluctuaciones de la salud y buscar por la comparación con sujetos afectados de la misma enfermedad, si en estos enfermos no se ve coincidir con una frecuencia singular, ó sucederse en las diferentes edades de la existencia, otras afecciones determinadas que son como las compañeras de la enfermedad principal.

Si se sigue la historia patológica de estos enfermos se encuentran á menudo desde los primeros años de la vida, ciertas manifestaciones agudas paroxísticas, que no son en realidad los signos precursores de la litiasis biliar, pero que anuncian una predisposición constitucional á todas las enfermedades del mismo orden. Estas son las *pousseés* de eczema ó de impétigo, los seudo-exantemas, los eritemas, la urticaria, más tarde los corizas, las bronquitis á repetición, las neuralgias, las congestiones cerebrales, los lumbagos, los hemorroides, las dispepsias durables, á las que se puede agregar las congestiones del hígado, en fin, la arenilla, el reumatismo agudo y el reumatismo crónico parcial, la gota, el asma, la obesidad, la diabetis, etc., etc.

Pero esto no es todo. Si estas enfermedades están unidas por una disposición causal común, si ellas derivan de un mismo estado diatésico, es decir, de un vicio constitucional de la nutrición, si este trastorno nutritivo es á menudo hereditario, se debe encontrar en los antecedentes de los antepasados la existencia

de estas diversas enfermedades. Y, efectivamente, ellas se encuentran asociadas á la litiasis biliar en el individuo, y se encuentran igualmente unidas ó no á los cólicos hepáticos en los antepasados ó en los descendientes.

Estas enfermedades forman, pues, una verdadera familia mórbida y atestiguan la unidad de la disposición patológica que las engendra ó, si se quiere, de la *diátesis*.

Tal es la teoría creada y magistralmente defendida por Bouchard en Francia, pero cuyos fundamentos demasiado teóricos han tenido que caer ante la investigación práctica y el análisis de estudios más completos. Ella es copiada casi textualmente para conservar toda su originalidad, del libro titulado: *Maladies par ralentissement de la nutrition*. Más adelante haremos la crítica de que es susceptible.

Teoría infecciosa.—Desde las afirmaciones hechas por Galippe en 1886, que todas las concreciones que se encuentran en el organismo humano son de origen microbiano, varios autores, Gilbert y Dominici, Gilbert y Fournier, Hanot, Letienne, buscaron con resultado positivo en algunos casos, las bacterias que los provocaron en el interior de los cálculos; los estudios de química fisiológica que Bristowe, Naunyn, Doyan y Dufourt hicieron investigando el origen de la cal y de la colesterina de la bilis, demostrando que ella proviene, en su mayor parte, de la mucosa de la vesícula y que son particularmente abundantes cuando ésta es el asiento

de una colecistitis catarral; los ensayos que se han hecho para provocar la litiasis en los animales, introduciendo en la vesícula cuerpos sépticos, han dado nacimiento á la teoría infecciosa de la litiasis biliar.

CAPÍTULO III

Investigaciones experimentales

hechas con el objeto de elucidar la patogenia de los cálculos biliares

Convencidos por nuestros estudios de química fisiológica, que los elementos que provocan la formación de los cálculos biliares tienen su origen en la mucosa de la vesícula, cuando es el asiento de una colecistitis catarral, con abundante descamación de epitelios y no en un estado constitucional del organisino, nos decidimos á determinar esos procesos con procedimientos que no fuesen tan suaves al extremo de ser tolerados por las células sin resentirse su vitalidad, ni tan enérgicos que produciéndose rápidamente su muerte, atacasen á la vez el corion mucoso, determinando la formación de cicatrices en lugar de lesiones inflamatorias.

He aquí los procedimientos empleados para provocar las lesiones catarrales de la mucosa:

1.° Por medio de agentes infecciosos, *bacillus de Eberth, bacillus coli-comunis, streptococcus piógenes, stafilococcus.*

2.° Por medios mecánicos introduciendo en la vesícula fragmentos de mármol, piedra pómez, esterilizados.

3.° Por agentes químicos inyectando en la vesícula soluciones de alcohol, éter, ácido sulfúrico.

4.° Por medio de la bilis, determinando la éstasis biliar por ligaduras totales y parciales del colédoco.

ELECCIÓN DE ANIMALES.—Hemos elegido para nuestra experimentación al perro, por las dos razones siguientes: primero, porque era lógico hacer las experiencias en un animal en cuya patología entrase la litiasis biliar; segundo, porque necesitábamos un animal vigoroso que pudiera resistir á una anestesia prolongada y á una operación que consistía en casi todos en abrir la vesícula y volverla á cerrar.

Casi todas nuestras experiencias se han hecho en perros grandes, de 20 á 30 kilos, porque en ellos las vías biliares son más gruesas y el manual operatorio más fácil.

MANUAL OPERATORIO.—Todos nuestros perros fueron operados con anestesia clorofórmica, que la toleran perfectamente; salen con facilidad del síncope respiratorio que se produce cuando no se tiene cuidado en la administración del anestésico, mediante la respiración artificial por tracciones rítmicas de la lengua.

El procedimiento operatorio consistía en una laparotomía supraumbilical mediana, con todo el rigorismo aséptico, porque, á pesar de lo que digan algunos experimentadores extranjeros, el peritoneo del perro es tan susceptible á las infecciones como el del hombre. La incisión del peritoneo la hacíamos al lado derecho de la línea media, porque de ésta desciende, particularmente en los perros gordos, un prolongamiento del peritoneo á la manera de un epiplón cargado de grasa, que se evita de caer en él si se desvía la incisión á un lado.

Abierta la cavidad abdominal, buscábamos la vesícula en el ángulo superior de la herida, la que se reconoce fácilmente por su color claro; la tomábamos por su fondo con una pinza larga y la sacábamos afuera. Antes de abrir la vesícula, para impedir que la bilis se derramara en la cavidad peritoneal, hacíamos una aspiración de ese líquido con una jeringa, con el que hacíamos culturas para asegurarnos que procedíamos en una vesícula desprovista de bacterias. Vaciada en su mayor parte y defendida con gasas la cavidad peritoneal, abríamos la vesícula en una extensión de 5 milímetros; se hacía salir el resto de la bilis por compresión de las partes vecinas, y convencidos que ella no contenía cálculos formados espontáneamente, depositábamos en su interior unas gotas de las culturas usadas, los líquidos irritantes ó los cuerpos extraños de que hablaremos más adelante. La abertura de la vesícula era cerrada unas veces con ligadura y otras con un doble plano de sutura.

En los casos de ligadura del colédoco operábamos de la manera siguiente: abierta la cavidad abdominal, reconocíamos el estómago por su volumen, su aspecto musculoso, sus vasos; reconocíamos el píloro, y tomando más allá, sacábamos afuera el duodeno; observando su cara posterior se ve el páncreas; haciendo una ligera tracción sobre estos órganos, se ve un cordón saliente que, como una cuerda tirante, va de la punta de la vesícula á perderse en la inserción intestinal del páncreas; palpándolo da la sensación de un cordón resistente, debido á su espesor; con una aguja de Cooper se lo carga y se hace una ligadura en el punto deseado. Las ligaduras las hacíamos con seda gruesa, porque el catgut reabsorbiéndose dejaría el conducto en condiciones de hacerse tan permeable como antes por la presión que determina la éstasis biliar.

Terminada la operación, se hacía la sutura de la pared en dos planos: en el primero, el peritoneo con seda; en el segundo, las otras capas con puntos separados de crin de Florencia.—Curación de cuerpo entero.

Cuidados consecutivos.—Los perros eran observados todos los días; las orinas, las materias fecales, el color de las mucosas se examinaban todos los días para seguir el progreso de la ictericia en los que llevaban la ligadura del colédoco.

Los puntos de sutura se sacaban á los 8 días; la crin corta casi siempre la piel; esto no tiene inconvenientes porque la infección superficial que algunas veces se hace, cura con 2 ó 3 lavajes de bicloruro al 2 p. 1000.

Con estos cuidados no hemos tenido hasta ahora un solo animal eventrado.

Autopsias.—Las autopsias se hacían lo más pronto posible, para evitar las alteraciones cadavéricas.—La bilis se recogía asépticamente con una jeringa, para ser examinada y sembrada.—Nos asegurábamos de la permeabilidad del colédoco, abriendo el intestino, y haciendo presión sobre la vesícula veíamos si salía ó no la bilis por la ampolla de Vater. Se abría enseguida la vesícula, recogiendo todo su contenido en tubos de ensayo; si había cálculos los dejábamos sedimentar, decantábamos la bilis y se vertía el resto sobre papel de filtro, que absorbiendo la bilis dejaba visible hasta las concreciones más pequeñas; se recogían éstas y, después de secadas, se hacía el análisis químico.—El estudio macroscópico de las piezas se hacía enseguida, recogiendo fragmentos de los puntos más interesantes, para hacer el examen histológico y bacteriológico.

DETALLE DE LAS EXPERIENCIAS

PERRO I—PESO 32 K.

El 20 de Julio de 1901 se le inyecta en la vesícula biliar 1/2 c. c. de caldo con *bacillus de Eberth*. Las siembras de la bilis antes de la inyección resultaron negativas.

Septiembre 3 de 1901.—El animal ha aumentado 6 k. de peso. Se lo sacrifica.

Se saca asépticamente un poco de bilis de la vesícula, con la que se hacen siembras que resultan positivas de *bacillus de Eberth*. Se abre la vesícula, y la bilis tiene un color verde obscuro, muy densa, cargada de *mucus* y de células epiteliales. En ella se encuentra una gran cantidad de pequeños cálculos, negros, blandos como todos los cálculos de formación reciente; pero al cabo de unos días pierden cierta cantidad de agua, disminuye su volumen y se hacen quebradizos, de fractura concoidea y brillante. Estos cálculos estaban,

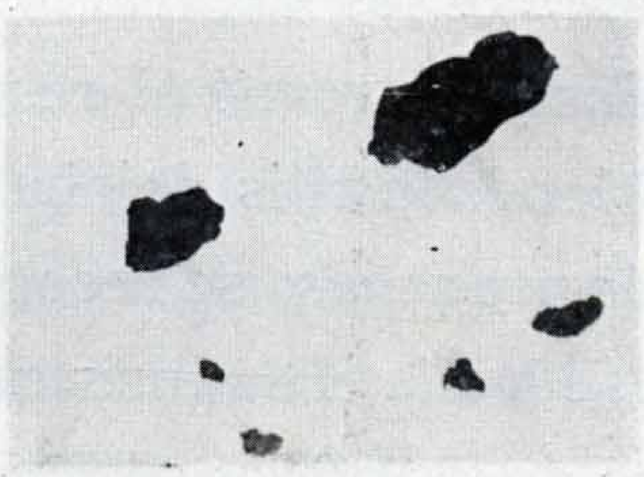


Fig. 14

Cálculos biliares obtenidos experimentalmente en el perro por infección de la vesícula con bacillus de Eberth.

unos libres y otros adheridos á la mucosa por una sustancia que precipita en filamentos cuando es tratada por el ácido acético. Los cálculos más grandes son los que representa la fig. 14, con su tamaño natural, después de secados al aire, perdiendo con esto un tercio de su volumen; los más pequeños son incontables por su cantidad.

ANÁLISIS QUÍMICO.—El análisis químico de estos cálculos fué practicado con toda prolijidad y competencia, por el señor Pablo C. Arata, siguiendo este método:

Los cálculos secados al aire durante 34 días, son finamente pulverizados (g. 0.08 de materia) y tratados por el agua destilada hirviendo; en el líquido filtrado se comprobó la presencia de *glicocolato de sodio*, *de cloruro de sodio*, *fosfato de sodio* y *fierro*. El residuo insoluble en el agua fué tratado por el alcohol etéreo (1 :1), en el líquido filtrado se encontró *rastros de colesterina*. La parte insoluble en el alcohol etéreo fué tratada por el ácido clorhídrico (1: 3), encontrándose en el líquido filtrado fierro y fosfato de sodio. El residuo tratado por el cloroformo hirviendo disolvió la bilirubina. La parte insoluble tratada por el alcohol absoluto disolvió la biliprasina. El resíduo final tratado por la soda cáustica, disolvió la bilihumina, la que formaba, más ó menos las 5/6 partes de los pigmentos y próximamente la 1/3 parte del peso primitivo de la susbtancia empleada. La escasa cantidad de ésta no nos permitió hacer exactamente el dosaje cuantitativo.

Vesícula.—El canal colédoco es perfectamente permeable á la bilis, porque haciendo presión en el fondo de la vesícula, se la ve salir por la ampolla de Vater. Las lesiones macroscópicas que presenta son las de la angio-colecistitis catarral; la mucosa tumefacta, hiperemiada, edematosa, las vellosidades salientes recubiertas por una abundante cantidad de *mucus*, como puede verse en la fig. 15, el que mantiene adheridos los cálculos á la superficie.

Examen histológico. — El examen histológico de nuestras preparaciones fué practicado con la inteligente colaboración del doctor Marcelo Viñas, á quien cumplo el deber de ofrecerle en este lugar mi reconocido agradecimiento.

Mucosa: El epitelio está teñido con menor intensidad en el vértice de las vellosidades donde las células han perdido sus contornos y cuyos núcleos teñidos pálidamente están fragmentados; otros núcleos no han

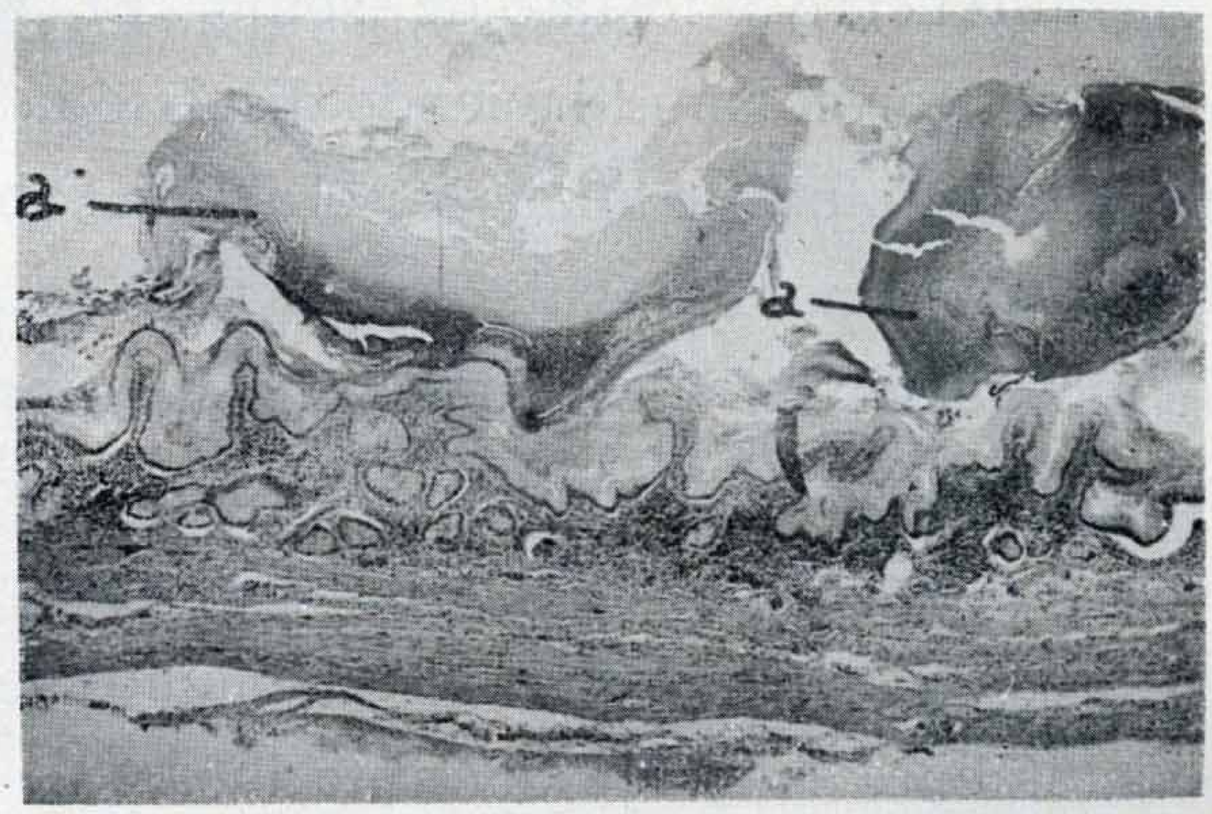


Fig. 15

Corte microscópico de la pared de la vesícula del perro núm. I. — a. Cálculos adheridos á la superficie de la mucosa.

tomado el colorante. En el protoplasma de estas células mal teñidas, se observan á distintas alturas unas esferitas claras, transparentes, algunas en la extremidad superior de las células, sólo recubiertas por el plato estriado de su extremidad libre. Nuestras reacciones no nos han permitido hasta ahora determinar la verdadera naturaleza de estas gotitas que, según Naunyn, Doyon y Dufourt, son de colesterina (fig. 15 bis). Toda la superficie de la mucosa, pero particular-

mente el vértice de las vellosidades, es el asiento de una abundante descamación epitelial. En la base las células están mejor teñidas y sus núcleos son más aparentes.

Toda la superficie de la mucosa está recubierta por una substancia de aspecto filamentoso, que tiene entre sus fibras núcleos fragmentados y células degenera-

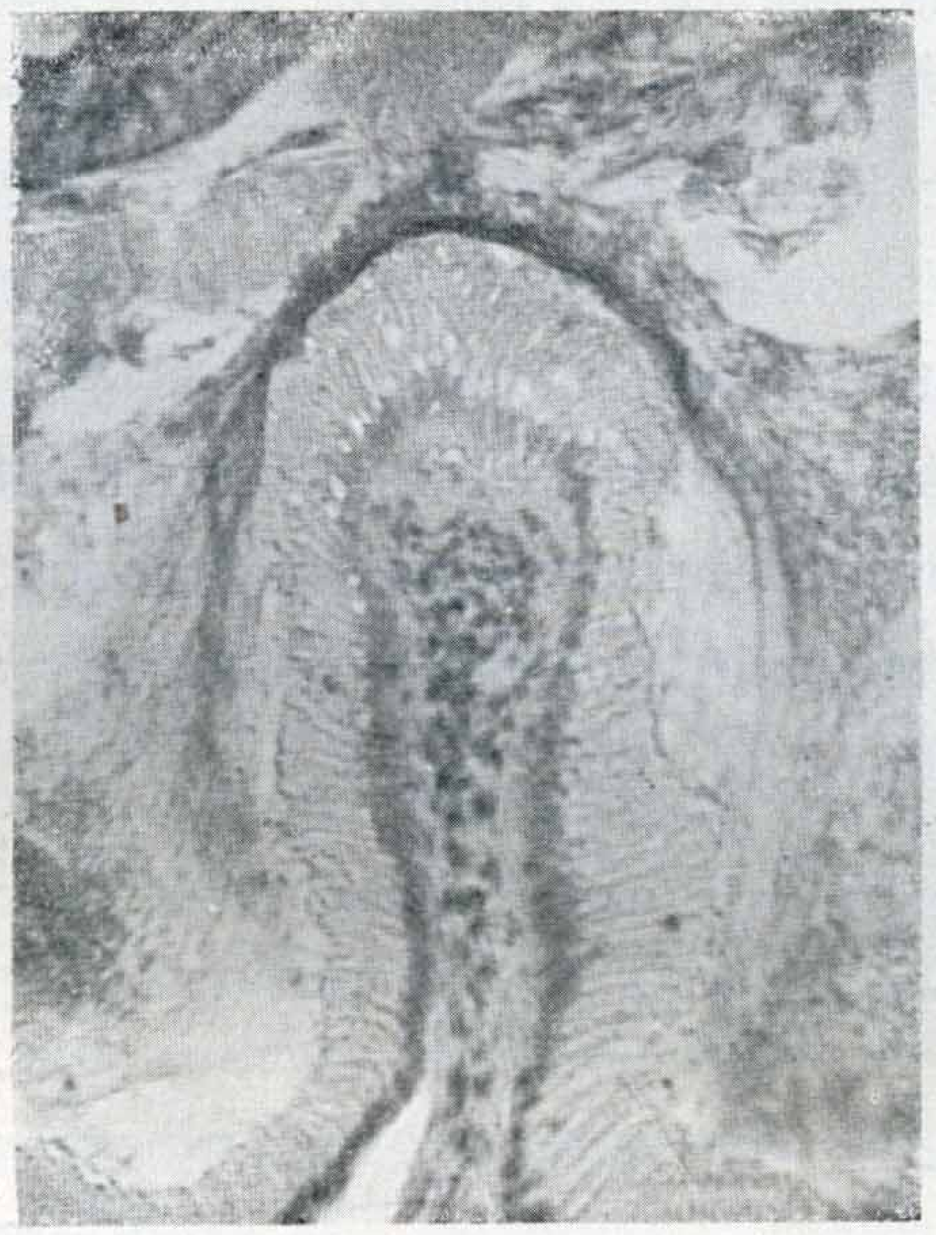


Fig. 15 bis

Corte histólogico de una vellosidad de la vesícula del perro núm. 1, en la que se ve la degeneración del protoplasma del epitelio cilíndrico

das; se tiñe de violeta por la hematoxilina y da en partes las reacciones de la mucina. Esta substancia, que en este caso se halla en cantidad tan abundante que llena los espacios que quedan entre las vellosidades y los divertículos glandulares, envuelve y fija á la mucosa (fig. 15) concreciones de color amarillo rojizo, con estratifi-

caciones concéntricas, fragmentadas por las prolongaciones que esa substancia le envía en su interior, formándole como una trama de sostén.

Estas preparaciones teñidas con el licor de Ehrlich, dejan ver en el interior de los cálculos agrupaciones de *bacillus*, que por sus caracteres morfológicos hacen sospechar que sean los de Eberth. En el corion llama la atención la enorme infiltración leucocitaria, la que se prolonga hasta las vellosidades y que en algunos puntos se colecciona formando focos redondeados. Estas células son redondas, de escaso protoplasma y de núcleo intensamente teñido.

Túnica fibrosa y serosa.—La misma infiltración que en la capa precedente, pero mucho menos abundante; los vasos están dilatados é ingurjitados.

Conclusión. — El *bacillus de Eberth*, introducido en una vesícula biliar sana, produce lesiones catarrales y como consecuencia de ellas la formación de cálculos biliares.

PERRO II —PESO 33 K.

El 18 de Julio de 1901 se le inyecta en la vesícula ½ c. c. de una cultura en caldo de *bacillus coli-comunis*. Se cierra la vesícula; sutura de la pared.

El animal ha enflaquecido un poco después de la operación, pero el día que se lo sacrifica pesa 38 K.

Septiembre 5 de 1901.—Autopsia.

Hay pequeñas adherencias fibrosas que fijan la cara

superior del hígado á la inferior del diafragma; la vesícula presenta también adherencias con los lóbulos vecinos. Se saca asépticamente un poco de bilis de la vesícula, con la que se hacen siembras que resultan positivas de *coli-bacillus*.

Se abre la vesícula y se recoge la bilis, la que tiene un color amarillo de orina, muy turbia, rica en *mucus* y células epiteliales degeneradas;—una gota de esta orina deja una cristalización abundante de tablas rómbicas. Al cabo de una hora se ha depositado en el fondo del tubo de ensayo que sólo contiene 3 c. c. de bilis un sedimento de color amarillo claro, que quema en la lámina de platino, dejando un pequeño residuo, que hace efervescencia con el ácido sulfúrico, pero cuya naturaleza química difícil de investigar por la pequeña cantidad que tenemos no hemos podido determinarla todavía.

Vesícula.—El aspecto macroscópico es el mismo que en el caso anterior; la mucosa hiperemiada, edematosa, presenta un aspecto pulverulento por la abundante descamación de su epitelio, recubierta por un líquido pegajoso que precipita con aspecto fibrilar cuando es tratado por el ácido acético. Las gruesas vías biliares que están permeables á la bilis, son el asiento de las mismas lesiones.

Examen histológico.—El epitelio está mejor teñido que en el caso anterior; en el vértice de las vellosidades los núcleos de las células son más aparentes que en la base; aquí también existen en el interior del pro-

toplasma esferitas claras y trasparentes localizadas en aquellas células que tienen su núcleo mal teñido.

Adherida á la superficie de la mucosa y llenando los espacios que quedan entre las vellosidades, lo mismo que los divertículos glandulares, se encuentran masas de una sustancia filamentosa que presenta las mismas reacciones que en el caso anterior y que contiene

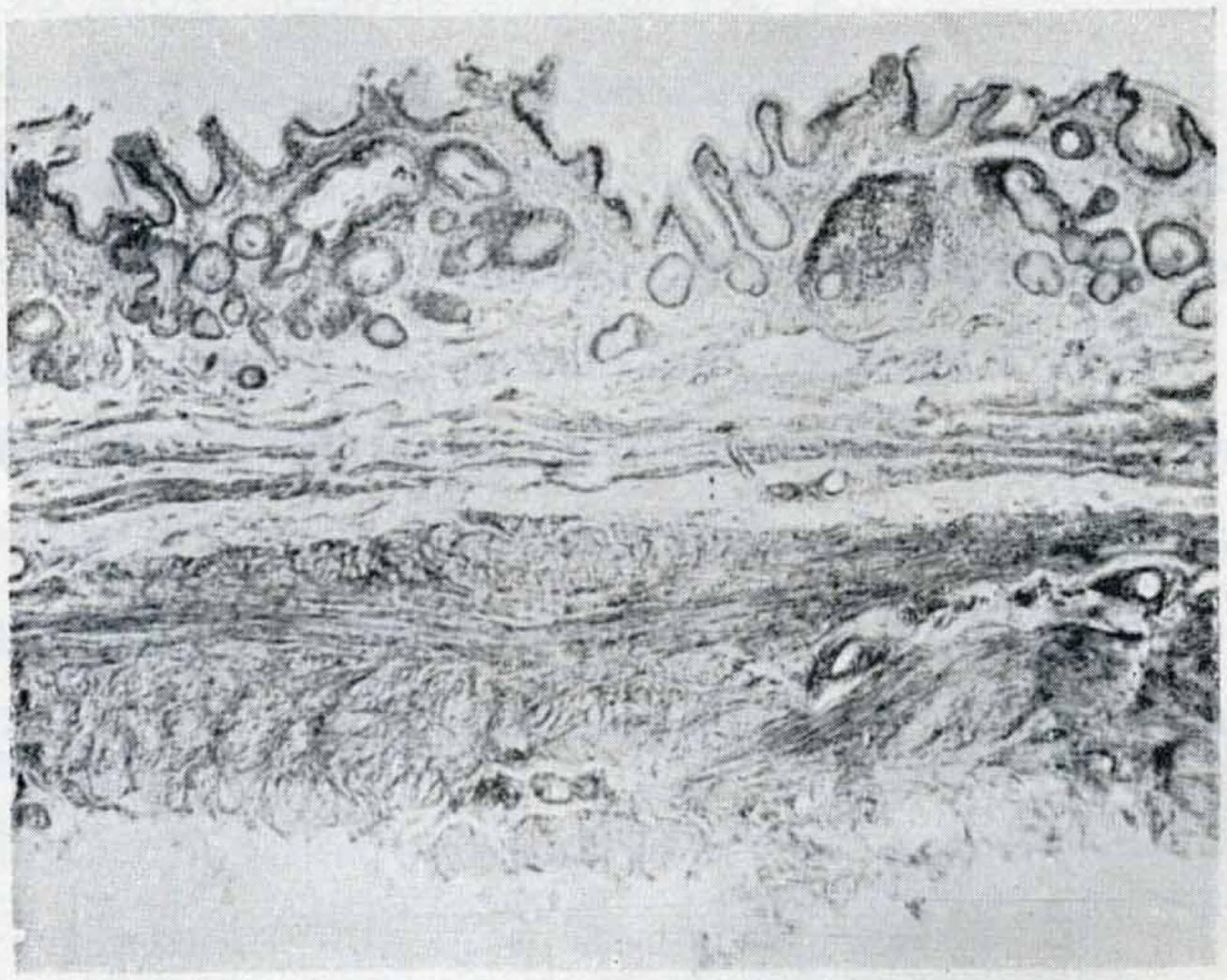


Fig. 16

Corte microscópico de la pared de la vesicula del perro núm. II

entre sus fibras los restos de núcleos y de células descamadas.

En el corion mucoso se ve una infiltración enorme, que en algunos puntos se colecciona formando focos redondeados.

La túnica fibrosa que está muy aumentada en su espesor, es también el asiento de una infiltración abundante, pero menor que en la capa precedente. Los vasos aparecen al microscopio, dilatados y rodeados de un collar de leucocitos.

Conclusión. — El *bacillus coli-comunis* introducido en la vesícula ha provocado lesiones catarrales y como una consecuencia de ellas, la precipitación de un sedimento abundante que hace efervescencia cuando es tratado por los ácidos.

PERRO III—PESO 22 K.

El 20 de Julio de 1901 recibe en la vesícula biliar 1/2 cc. de caldo con *streptococcus piógenes.*

Las culturas de la bilis antes de la inyección resultaron negativas.

El 1.º de Septiembre de 1901 se mata el animal. No se encuentra pus en la vesícula; el color turbio de la bilis es debido á la gran cantidad de células epiteliales y al *mucus* que contiene. El estudio histológico demuestra la existencia de una inflamación violenta que no había llegado á la supuración.

No insistimos en la descripción de la pieza, porque el resultado es negativo.

Conclusión. — El *streptococcus piógenes* introducido en la vesícula, ha provocado una angiocolecistitis que ha durado 40 días, sin provocar la formación de cálculos.

PERRO IV—PESO 26 K.

El 22 de Julio de 1901 recibe en la vesícula biliar 1/2 c. c. de caldo con *staphilococcus.*

El 2 de Septiembre de 1901 se sacrifica el animal. El

mismo resultado y la misma conclusión que en el caso anterior.

PERRO V—PESO 32 K.

El 22 de Julio de 1901 se le abre la vesícula biliar y se coloca en su interior 4 fragmentos de mármol del tamaño de la mitad de un grano de maíz, previamente esterilizado.

Agosto 30 de 1901—Peso 36 k. Se sacrifica el animal. La bilis, que es estéril, presenta un aspecto normal; la mucosa de la vesícula sólo presenta lesiones inflamatorias en su fondo. No hay cálculos ni precipitaciones alrededor de los cuerpos extraños, de los que sólo se encuentran dos; los otros dos más pequeños han sido expulsados por la vesícula.

El animal ha permanecido encerrado en una jaula pequeña durante todo el tiempo de la observación y los cuerpos extraños, debido á su peso y á la poca movilidad del perro, han permanecido probablemente estacionados en el fondo de la vesícula, donde sólo han producido una ligera irritación.

Conclusión. — Esta experiencia es muy instructiva porque nos enseña que los cuerpos extraños que entran en la vesícula accidental ó intencionalmente, no provocan la formación de cálculos, si la mucosa no es el asiento de una colecistitis catarral suficientemente intensa.

PERROS VI, VII, VIII

Se inyecta en la vesícula del VI 1 c.c. de alcohol á 80°. Ha producido al cabo de 28 días de observación, la atrofia de la vesícula por la formación de cicatrices estrelladas en la mucosa. No hay cálculos.

En el VII se cauteriza la mucosa en varios puntos con ácido sulfúrico; en estos puntos se forman cicatrices sin que las necrosis producidas hayan servido de centro para la formación de los cálculos. 36 días de observación.

En el VIII se inyecta en la vesícula 1 c. c. de éter, el que ha producido la necrosis de la vesícula y la muerte por perforación al 10.° día.

Conclusión.—Los agentes que producen cauterizaciones de la mucosa, determinan la formación de cicatrices y no las lesiones que puedan provocar la formación de cálculos.

PERRO IX—PESO 32 K.

El 15 de Agosto de 1901 se introduce en la vesícula biliar dos fragmentos del tamaño de un grano de maíz, de una masa epiteliomatosa del hígado, previamente esterilizada mediante la estadía de 15 minutos en formol al 10 por 100. La bilis era estéril.

Septiembre 7 de 1901.—Peso 38 k. Se sacrifica el animal.—Las siembras hechas con la bilis resultaron

negativas.—La bilis es de color verde obscura, muy densa y contiene una gran cantidad de pequeñas concreciones negras, envueltas en *mucus* (figura 17), que después de secadas al aire se han hecho duras y quebradizas, de fractura brillante y concoidea.

Vesícula.—Llama la atención el color rojo vinoso que presenta la superficie externa de la vesícula y la gran dilatación de sus vasos inyectados.—La mucosa presenta el mismo color y las vellosidades que son salientes están recubiertas de un abundante *mucus*.

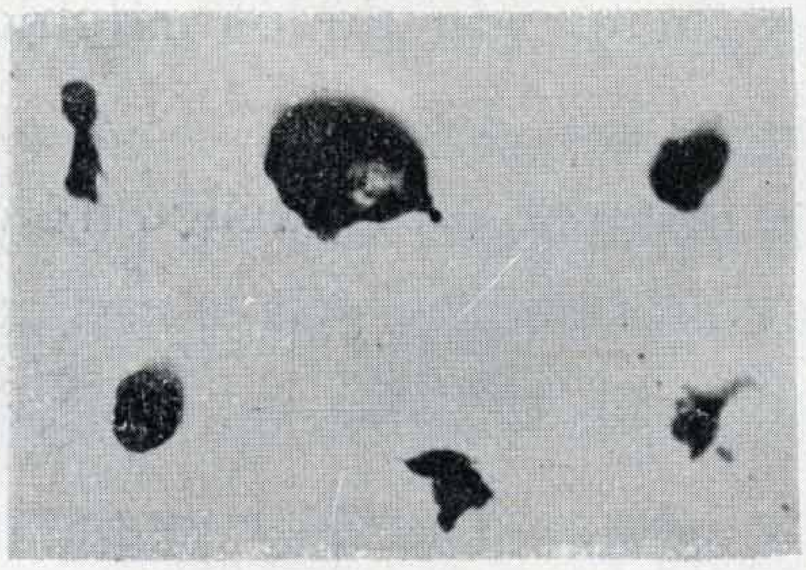


Fig. 17

Cálculos obtenidos experimentalmente en el perro núm. IX

Estudio histológico.—El estudio histológico revela lesiones parecidas á las que fueron provocadas por el bacillus de Eberth; aquí también se nota que en las vellosidades salientes las células epiteliales de la base tienen un protoplasma normal en forma, color y tamaño, con su núcleo bien teñido; pero á medida que se acerca al vértice (figura 18), lo mismo que en aquél, los núcleos son más pálidos, algunos no han tomado el colorante, y el protoplasma de estas células presenta las mismas esferitas transparentes que Naunyn, Doyon y Dufourt consideran que son de colesterina.

En la superficie de la mucosa se encuentran masas de aspecto filamentoso que contienen núcleos y células descamadas.

En la fig. 18 que presentamos se ve la enorme infiltración del corion mucoso formando focos que en algunos puntos rechazan excéntricamente la mucosa. En el límite de esta capa y de la fibrosa hay una gran cantidad de vasos dilatados é ingurjitados.

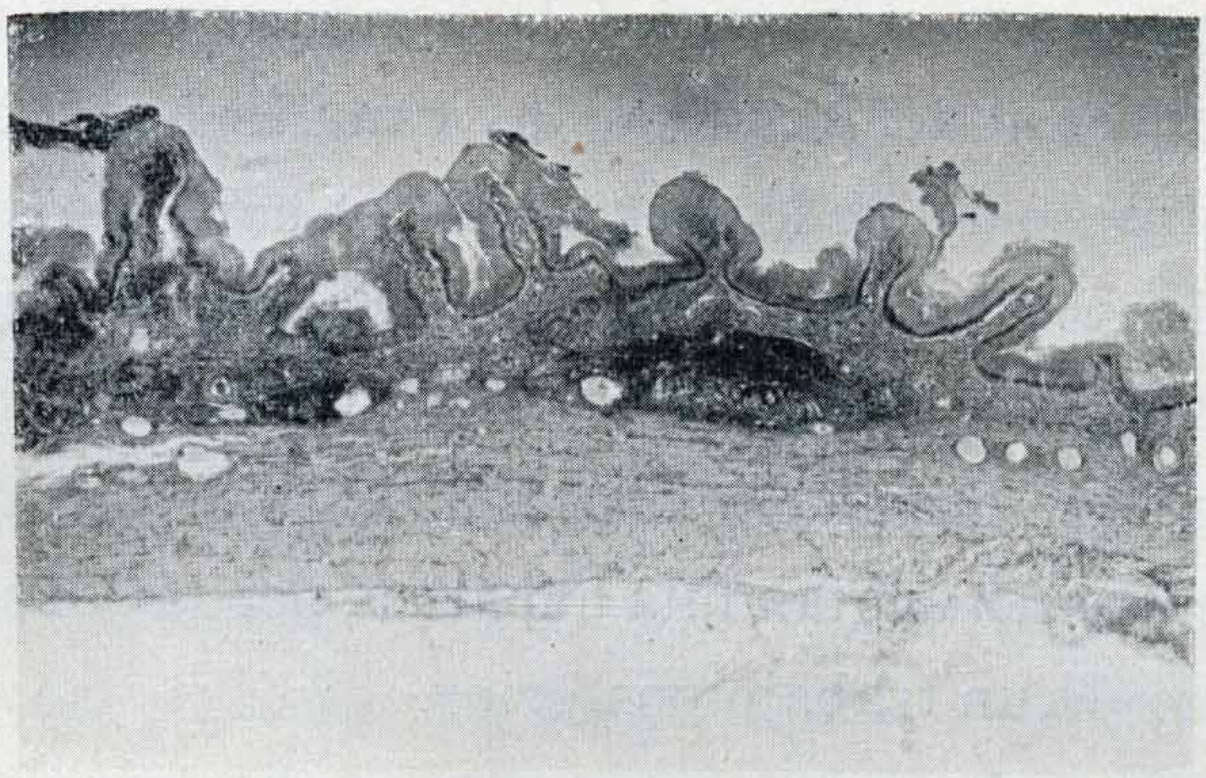


Fig. 18

Corte microscópico de la pared de la vesícula del perro núm. IX

La fibrosa y la serosa son también el asiento de una infiltración mayor que la normal.

Conclusión.—Las substancias orgánicas introducidas en la vesícula, y que por su descomposición producen catarro de la mucosa, pueden llegar á determinar la formación de cálculos.

PERROS X, XI, XII

En estos tres perros se provoca la éstasis biliar mediante ligaduras parciales del colédoco en los dos primeros casos y total en el tercero.

Fueron sacrificados á los 35 días, término medio, después de la operación, cuando ya presentaban síntomas de insuficiencia hepática.

Autopsia.—La vesícula tiene un volumen 3 ó 4 veces mayor que la normal, sobrepasa el reborde libre del hígado en una extensión de 4 á 5 centímetros; sus paredes no están engrosadas. Los canales hepáticos y el canal colédoco están muy dilatados; este último tiene, en el perro que se practicó la ligadura total, un diámetro igual al del duodeno; los canales hepáticos tienen el grueso del dedo meñique. Los conductos no son cilíndricos, sino flexuosos, y presentan dilataciones ampulares.

Intencionalmente no estudiamos aquí las lesiones provocadas en la glándula hepática, porque ellas serán el objeto de un trabajo posterior.

La bilis es de un color amarillo pardo, de menor densidad que la normal, y en la que no se encuentran cálculos ni masas sólidas de bilis espesada.

Conclusión.—La éstasis biliar por sí sola no determina la formación de cálculos biliares.

CAPÍTULO IV

Patogenia

Discusión de teorias

La crítica que haremos á la teoría de Bouchard es aplicable á todas las teorías químicas que la precedieron, de las que no es, como ya dijimos, más que una recopilación aumentada y brillantemente sostenida.

Crítica á la teoría de Bouchard—La teoría de Bouchard para explicar la patogenia de la litiasis biliar, es desde luego insuficiente, porque sólo tiene en cuenta los cálculos de colesterina, que, si bien constituyen la gran mayoría, no son todos, porque hay cálculos, y nosotros tenemos algunos en nuestra colección, que pulverizados y tratados por los distintos disolventes de la colesterina, alcohol hirviendo, éter, cloroformo, no abandonan por la evaporación, sino vestigios de esa sustancia.

Examinando cada una de las condiciones necesarias que, según esa teoría, son indispensables para mantener disueltas las substancias precipitables de la bilis y el origen de éstas, veremos que ella reposa sobre una serie de improvisaciones más ó menos brillantes, pero que se destruyen ante el análisis experimental y las investigaciones de estudios más completos.

Mínima cantidad de colesterina.—La colesterina, según Bouchard, es un producto de excreción del hígado lo mismo que los pigmentos biliares, y como éstos, proviene de la destrucción de los glóbulos rojos. Ahora bien, es necesario que ella se forme en mínima cantidad en el organismo para que no haya un exceso de eliminación por la bilis.

Las investigaciones fisiológicas y experimentales modernas, tienden á probar que la colesterina no es un producto de secreción del hígado, sino de la mucosa de la vesícula.—La secreción de la colesterina no es una función específica del hígado, como lo es la secreción de los pigmentos biliares formados á expensas de la destrucción de los glóbulos rojos, porque cuando se introducen ácidos biliares en el organismo, ellos son inmediatamente expulsados por la bilis; pero cuando se introduce colesterina, ya sea por la vía bucal ó hipodérmica, ella pasa á la sangre, pero su tenor en la bilis no cambia.—Estos hechos son adquiridos por la experimentación en el perro y el conejo.

Thomas ha observado experimentando en los perros

con fístulas biliares, que la alimentación abundante ó pobre, rica en grasas, en albuminoides ó en hidratos de carbono, no modificaba la cantidad de colesterina en la bilis; pero en uno de estos perros, á consecuencia de una enfermedad accidental, sobrevino un catarro de la vesícula, y en ésta la cantidad de colesterina aumentó considerablemente.

Si se examina al microscopio, como lo indica Naunyn, la bilis de individuos muertos de una afección del corazón, de tuberculosis ó de individuos viejos, se constata una abundante descamación de epitelios, cuyas células degeneradas nos presentan masas refringentes saliendo de su interior y que tratadas por el ácido acético presentan la cristalización de la colesterina; masas parecidas se encuentran nadando en la bilis. Bristowe encontró en una vesícula casi totalmente obliterada, cavidades revestidas de mucosa, y llenando estas cavidades, masas de colesterina.—Nosotros hemos observado un caso parecido.

La cantidad de colesterina en la bilis es de 2 p. 1000, y ella se mantiene invariable en las distintas enfermedades; sólo en la litiasis biliar y particularmente en la litiasis colestérica aumenta de una manera considerable; pero este aumento no es debido á un exceso de colesterina en la sangre, sino que ella proviene de la mucosa de la vesícula. Estos hechos son adquiridos por Doyon y Dufourt, comparando el tenor de colesterina de la bilis que provenía de la vesícula y la que se obtenía por fístulas biliares.

Estos hechos demuestran que el exceso de colesterina en la bilis no es debido á un estado constitucional del organismo (diátesis), sino á un estado mórbido de la vesícula biliar.

Presencia de ácidos grasos, esteárico, palmítico ú oleico.—Según la teoría de Bouchard, estos ácidos son los que en combinación con la potasa y la sosa forman los jabones que mantienen disuelta la colesterina.

Aun cuando estos ácidos se formen en mínima cantidad en el organismo, la colesterina no se precipita en la bilis; en efecto, la clínica no nos enseña que la litiasis sea la compañera de la diabetis pancreática, enfermedad en la que los ácidos grasos se encuentran disminuídos en el organismo por la digestión insuficiente que sufren las grasas á consecuencia de la falta de jugo pancreático.

Nosotros hemos tratado de llegar al mismo resultado extirpando casi totalmente el páncreas de un perro, al que sólo le dejamos la pequeña porción insertada en el duodeno, para que no se necrosara esta parte del intestino. En este animal, á pesar de haber presentado los signos de insuficiencia pancreática, presencia de materias grasas en los excrementos, glucosuria, azoturia, enflaquecimiento,—no hemos encontrado colesterina precipitada en la bilis. El perro fué sacrificado á los 32 días de operado.

Las observaciones de Thomas en perros con fístulas biliares sometidos á un régimen desprovisto de grasas, y en los que no encontró modificación alguna en la

cantidad de colesterina contenida en la bilis, es otra prueba de que esa condición no interviene en la formación de los cálculos.

Abundancia de ácidos biliares glicocólico y cólico. Exceso de potasa y sosa.—Según la teoría de Bouchard, es necesario que estos elementos se hallen en abundancia en la bilis, para que formen las sales que han de mantener disuelta la colesterina.

Resulta de las investigaciones químicas de Kausch, que estas sales se encuentran en la bilis en cantidad más que suficiente para disolver la mayor cantidad de colesterina que pueda contener. Si en la bilis de los cadáveres se encuentran á veces cristales de colesterina, no es por falta de disolventes, sino por falta de calor y basta elevar la temperatura á 37° para que ellos se disuelvan.

La hipótesis de Thudichum, que considera la descomposición del ácido glicocólico en glicocola y ácido colálico, como causa de la precipitación de la colesterina, es igualmente insostenible, porque el ácido colálico es un disolvente de esa substancia tan poderoso como el glicocólico.

Mínima proporción de cal.—Cuando hay un exceso de cal en la bilis, sea por un exceso de cal alimenticia ó por un obstáculo á la fijación de esta sustancia en los tejidos ó por una redisolución de la que ellos contengan, la cal desplaza la potasa y la sosa, y apoderándose de los ácidos grasos y de los ácidos biliares, forma jabones y sales cálcicas insolubles que sirven de núcleo á los cálculos.

Estas afirmaciones no están tampoco de acuerdo con la experimentación, porque en los animales que Socín sometía á una alimentación rica en materias calcáreas, no ha observado que con este régimen aumentase la cal de la bilis.

Frerichs, que ha estudiado bien estas cuestiones, demostró la presencia del calcio en todas las substancias que contienen musina; luego, si el moco proviene de la vesícula en gran cantidad, cuando es el asiento de una colecistitis catarral, se puede sostener que la cal de los cálculos tiene su origen en la vesícula biliar.

Tal es la crítica de las causas que, según Bouchard, son las determinantes de la litiasis biliar.

Crítica á la teoría infecciosa.—La teoría infecciosa de la litiasis biliar es también susceptible de objeciones en tanto se sostenga que ella sea la causa única que puede producirla.

Si las substancias que provocan la formación de los cálculos provienen de la mucosa de la vesícula, como está demostrado y que su cantidad aumenta considerablemente cuando es el asiento de una colecistitis descamativa, *a priori* se puede sostener que todas las causas infecciosas ó no infecciosas, de cualquier naturaleza que ellas sean, siempre que puedan provocar esas lesiones, determinarán la formación de cálculos biliares.

Esto es, en efecto, lo que demuestran los hechos. Marcantonio consiguió al cabo de cinco meses la formación de numerosas concreciones, alrededor de dos pe-

dazos de piedra pómez esterilizados é introducidos en la vesícula biliar. Nosotros hemos conseguido provocar un catarro intenso de la mucosa biliar y la formación de cálculos introduciendo en la vesícula fragmentos de un epitelioma del hígado previamente esterilizados en formol.—La bilis de esta vesícula era estéril.

El hígado elimina muchos venenos introducidos en el organismo, lo mismo que las toxinas que se forman en ciertas enfermedades infecciosas. Estas substancias al pasar por la vesícula pueden producir lesiones inflamatorias ó hemorrágicas como en ciertas enfermedades, icteria grave, tifus, fiebre amarilla; las lesiones así provocadas pueden dar lugar á la formación de los cálculos.

Dos cuestiones nos quedan todavía por resolver:

a) *Los cuerpos hallados en la vesícula de nuestros perros ¿son verdaderos cálculos biliares ó sólo se trata de bilis que se ha condensado en la vesícula?*

b) *Si son cálculos, ¿en virtud de qué mecanismo se han formado?*

a) Los cuerpos hallados son verdaderos cálculos biliares y no un simple espesamiento de la bilis, por las razones siguientes:

1.º La bilis espesada *in vitro* por evaporación al aire y secada hasta consistencia sólida, es completamente soluble en el agua hirviendo.—Nuestros cálculos después de tratados por el agua hirviendo, el alcohol

etéreo (1:1), el ácido clorhídrico (1:3), el cloroformo hirviendo, el alcohol absoluto, y en los que quedaban pequeñas partes, como puede verse por el análisis químico, dejaban todavía un residuo cuyo peso era mayor que la tercera parte del peso primitivo, el que era soluble en la soda cáustica.

2.º *A priori* se puede sostener que no son de bilis espesada, porque ellos se formaron en una vesícula que tenía sus canales de excreción perfectamente permeables.—Es imposible concebir un espesamiento de la bilis, al extremo de solidificarse sin que haya un estancamiento de ella y aun cuando éste exista, no se condensa hasta solidificarse, como veremos luego.

3.º Como lo ha demostrado el análisis químico, más de la tercera parte del peso de los cálculos secados al aire durante 34 días, estaba formada de *Bilihumina,* y Cohnheim dice en su libro de Patología general, t. II, pág. 72: «en los cálculos biliares, además de los pigmentos normales de la bilis, bilirubina y biliverdina, se encuentran de ordinario otros pigmentos, examinados minuciosamente por Städeler é indicado con los nombres de *bilifuscina*, *bilifulvina*, *bilihumina*, los cuales pueden derivar únicamente de los normales, mediante transformaciones químicas. La presencia de substancias que dan las reacciones de los ácidos biliares, pero que son insolubles en el agua y están constituídos principalmente por el llamado *ácido coloidínico*, advierten igualmente descomposiciones progresivas. Habéis de convenir conmigo en que el acom-

pañamiento de estas substancias no se puede explicar por la simple concentración y condensación de la bilis, sino que demuestra evidentemente debe preceder una descomposición de la última».

4.° La única circunstancia que aparentemente podría favorecer la condensación de la bilis es el estancamiento de este líquido en la vesícula. Ahora bien, *la bilis nunca se condensa en la vesícula al extremo de solidificarse*, ni aun en los casos de obstrucción total del colédoco.

Schüppel dice en el Tratado enciclopédico de Ziemssem, t. III, pág. 577: «Por lo que respecta á la naturaleza y á los caracteres *físico-químicos* del líquido en cuestión, existen diferencias muy esenciales, según la diversa duración de la oclusión del conducto biliar En los primeros tiempos de esta alteración lo que se acumula en los conductos es naturalmente bilis pura, es decir, un líquido amarillo pardo y medianamente tenue. Con el tiempo se mezcla con la bilis el moco que segrega la membrana mucosa de los conductos biliares, tanto por su superficie como por los utrículos glandulares contenidos en ella. Pero cuando la salida de la bilis ha cesado ya desde bastante tiempo, por ejemplo, desde algunas semanas ó meses, no se encuentran las vías biliares llenas de un líquido semejante á la bilis, sino más bien de un líquido mucoso y que por su consistencia se parece á la sinovia tenue. Las pequeñísimas cantidades de específicas partes constitutivas de la bilis, que á veces existen aún en

este líquido, concluyen por desaparecer luego completamente».

5.° El estudio de nuestras preparaciones histológicas donde se asiste, por decirlo así, á la formación de los cálculos, los que presentan en algunos puntos una estratificación concéntrica, (fig. 15), la que nos enseña que las precipitaciones se han hecho de una manera *sucesiva*.

De nuestros estudios anteriores se deduce que el mecanismo general que determina la íormación de los cálculos en la vesícula, es el siguiente:

Las lesiones catarrales de la mucosa de la vesícula biliar, ya sean espontáneas ó provocadas por cualquier agente, infeccioso, toximicrobiano, químico, mecánico, etc., determinan una secreción más abundante de los productos normales y una destrucción mayor de los epitelios. Estos elementos encierran las substancias que en presencia de la bilis, forman sales insolubles, las que precipitándose sirven de núcleo á la formación de los cálculos.

El *mucus* de la bilis que es una secreción de la mucosa se encuentra en cantidad mucho mayor cuando es el asiento de lesiones catarrales. En estos casos, como lo vimos en nuestras preparaciones, las células cilíndricas que recubren el vértice de las vellosidades, pierden sus contornos, los núcleos se tiñen pálidamente y el protoplasma presenta esferas claras y transparentes (fig. 15 bis) que tienen todo el aspecto de la degeneración mucosa y en el interior de las que

fué hallada la colesterina precipitándola con el ácido acético (Naunyn).

Estas esferas se hacen más grandes á medida que se acercan á su periferia y después que se abren, las células que las contenían se necrosan, se desprenden y son englobadas con el mismo *mucus* que segregaron.

Estos detritus celulares contienen sales calcáreas y materias albuminóideas que en presencia de la bilis forman sales cálcicas de bilirubina y colesterina, que precipitan.

Estas precipitaciones son llevadas afuera de la vesícula por la corriente de la bilis; pero si la tumefacción de la mucosa es tal que dificulte la salida del líquido, ó el mucus es de tal manera adherente que las mantenga fijas á la superficie de la mucosa, como en la fig. 15, ellas servirán de núcleo á nuevas precipitaciones provocadas por las mismas lesiones.

Esta es la interpretación que hacemos de la patogenia de los cálculos biliares; pero no podemos terminar este trabajo sin hacer constar estas dudas:

¿Por qué hay cálculos que contienen un 98 por 100 de colesterina cristalizada y otros que sólo contienen vestigios de esta substancia?

¿Por qué en algunos se encuentra la cal en la proporción de 72 por 100 y en otros el análisis químico no descubre la presencia de este elemento?

¿Cuál es la patogenia de los cálculos formados de pigmentos biliares en su mayor parte?

¿Es la misma lesión en grados diferentes la que puede llevar á resultados tan distintos?

Estas son cuestiones que ninguna teoría, ni antigua ni moderna, se ha detenido á estudiarlas y que serán el objeto de muchas investigaciones antes que se haga la luz en problemas tan obscuros.

DAVID SPERONI.

Buenos Aires, Octubre 31 de 1901.

Nómbrase á los señores Académico doctor Gregorio N. Chaves, Profesor Titular doctor Antonio C. Gandolfo, y Profesor Suplente doctor Julio Méndez, para que, constituídos en Comisión, se sirvan dictaminar respecto de la admisibilidad de esta tesis.

J. R. FERNÁNDEZ.
Zenón Aguilar.

Buenos Aires, Noviembre 6 de 1901.

Señor Decano: Transcribo á continuación el acta labrada con motivo de la tesis presentada por el ex

alumno señor David Speroni: « En la Facultad, á 6 de « Noviembre de 1901, reunida la Comisión que subscri- « be, encargada de dictaminar respecto de la admisibi- « lidad de la tesis del ex alumno señor David Speroni, « que versa sobre «Cálculos biliares, Patología expe- « rimental y patogenia», resolvieron admitirla. Con lo « que terminó el acto.—(Firmado) *J. N. Chaves.—A. C.* « *Gandolfo.—Julio Mendéz.—Carlos Robertson*, Pro- « secretario. »

Zenón Aguilar.

Noviembre 6 de 1901.

Entréguese esta tesis al interesado para su impresión, debiendo fijarse por Secretaría el día en que haya de ser sostenida.

J. R. Fernández.
Zenón Aguilar.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I.—La litiasis biliar no necesita, para producirse, un estado constitucional, *diatésico*.

II.—Relación de los lóbulos flotantes del hígado con las enfermedades de la vesícula.

III.—En el comienzo de las lesiones valvulares, el corazón lucha contra ellas con su energía de reserva.

BIBLIOGRAFÍA

BROUARDEL.—*Traité de médecine*, t. V, 1898.

E. LANCEREAUX.—*Maladies du foie*, 1899.

CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD.—*Traité de médecine*, 1893.

ZIEMSSEM.—*Enfermedades del aparato quilopoietico*, t. III, 1890.

CHARCOT.—*Maladies du foie.*

FRERICHS.—*Enfermedades del hígado*, 1877.

G. M. DEBOVE Y CH. ACHARD.—*Manuel de Médecine*, 1895.

CH. MURCHISON.—*Maladies du foie*, 1878.

J. CYR.—*Affection calculeuse du foie*, 1884.

A. DECHAMBRE. — *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, 1876.

C. BOUCHARD.—*Maladies par ralentissement de la nutrition.*

CH. ROBIN.—*Les Humeurs*, 1867.

DUJARDIN-BEAUMETZ.—*Maladies du foie*, 1893.

MORAT ET DOYON.—*Traité de Physiologie*, 1900.

H. BEAUNIS.—*Physiologie humaine*, 1888.

A. GAUTIER.—*Chimie appliquée à la physiologie*, 1874.

» —*Cours de chimie*, 1892.

P. N. ARATA.—*Apuntes de química*, t. III, 1893.

ERN. HARDY.—*Chimie biologique*, 1871.

A. GILBERT ET FOURNIER.—*Société de Biologie*. Seánce du 30 octobre 1897.

GILBERT ET DOMINICI.—*Société de Biologie*, 16 juin 1894.

GILBERT ET FOURNIER.—*Société de Biologie*, 21 juillet 1894 et 8 février 1896.

HANOT ET LÉTIENNE.—*Société de Biologie*, 21 décembre 1895.

Semaine médicale, 8 avril 1891. (Dixième congrès de médecine interne. Tenu à Wiesbaden, du 6 au 9 avril 1891).

COHNHEIM.—*Patología general*, t. II, 1882.

HUGO RIBBERT.—*Tratado de patología general*, 1901.

F. V. BIRCH-HIRSCHFELD.—*Lehrbuch der pathologischen anatomie*, 1896.

JOHANNES ORTH. — *Pathologisch-anatomische diagnostik*.

KLEBS.—*Morfología patológica general*, 1889.

LUDOLF KREHL.—*Patologische phisiologie*, 1898.

RICHARD THOMAS.—*Lehrbuch der allgemeinen pathologischen anatomie*, 1894.

ERNESTO ZIEGLER.—*Tratado de anatomía patológica*, 1898.

S. M. Lukjanow.—*Grundzüge einer allgemeinen pathologie der zelle*, 1891.

Adelon, Béclard, etc.—*Dictionnaire de médecine*, 1822, t. V.

Fabre.—*Bibliothèque du médecin praticien*, 1849.

N. Jaccoud.—*Dictionnaire de médecine et chirurgie*, 1866, t. V.

H. Eichhorst.—*Pathologie interne*, 1889, t. II.