

PATOLOGIA GENERAL

Dr. EDUARDO BEJARANO

Profesor de Anatomía Patología en la
Universidad Central

Algunas Consideraciones Acerca de la Posición Biológica del Hígado ante la Infección General

El hígado considerando como órgano independiente es el más voluminoso del organismo y así mismo no es superado por ningún otro en la importancia y multiplicidad de sus funciones fisiológicas.

En la vida intrauterina del ser humano, durante cierto tiempo la víscera ocupa dentro del cuerpo un espacio considerable y hacia el tercer mes su volúmen es tan grande que desciende hasta la región inguinal ocultando el intestino y extendiéndose simétricamente por los dos lados.

- Simultáneamente a través de su parénquima debe pasar la totalidad de la sangre placentaria, pues el metabolismo total del feto se halla a su cargo, así como también es de su incumbencia la elaboración de las células de la sangre.

En el transcurso de los dos últimos meses del embarazo disminuye este notable tamaño, sin embargo de que a la época del nacimiento aún alcanza su límite inferior hasta el nivel del ombligo.

En el niño y en adulto normal, es la glándula que continúa dirigiendo o interviniendo el metabolismo nutritivo global.

Más la defensa orgánica es un proceso evidentemente de prótidos y por ello encausamos la atención acerca del metabolismo protético, la mayor labor biológica del hígado y que se halla íntimamente ligada a la función anti-infecciosa. Al respecto hoy conocemos:

1º—Que los productos de la digestión protéica arriban al hígado como amino ácidos los cuales sufren múltiples transformaciones para derivar en las nuevas proteínas que requiere tanto al mantenimiento de los tejidos como su crecimiento.

2º—También concierne al hígado la elaboración y mantenimiento de las proteínas plasmáticas como son, albúmina, globulina, fibrinógeno y protrombina.

3º—Una porción de las nuevas sintetizadas proteínas son almacenadas en el hígado siendo ellas extremadamente lábiles y por esto capaces de ser movilizadas más rápidamente y utilizadas con mayor facilidad aún, que las proteínas de los otros tejidos.

4º—El hígado regula la provisión de proteínas a los tejidos por regulación de las proteínas plasmáticas.

5º—El hígado es el mayor sitio de deaminación; la porción nitrogenada de las moléculas de amino ácidos es transformada en urea y excretada; la molécula restante es metabolizada como glucosa y grasa.

6º—El ayuno disminuye las proteínas hepáticas y si este continúa disminuye también las proteínas plasmáticas, e igual cosa ocurre en las insuficiencias hepáticas, produciéndose así un círculo vicioso; además del fibrinógeno sérico se halla disminuido y afectada la formación de protrombina. Una dieta que contenga una ración normal de proteínas asegura adecuado almacenamiento de "proteína labil" que permite al hígado una alta resistencia a las intoxicaciones.

Mas el talón de Aquiles de este sutil Laboratorio hepático estriba o se funda en la conveniente provisión de dos elementos que se cuentan entre los más principales:

1º—Una tasa de oxígeno normal.

2º—Cantidad y calidad de proteínas normales.

Examinemos brevemente el primer punto, ello es el aporte del oxígeno. Naturalmente él nos viene del aire atmosférico que nos circunda; cuya composición es variable según los climas.

Clima de altura denominan los europeos a las condiciones ambientales que caracterizan las localidades situadas por encima de los mil metros al nivel del mar, condiciones que difieren más cada vez a medida que el terreno se eleva y se aleja de dicho nivel.

Las primeras manifestaciones de la vida se observan en el mar; el tiempo geológico se inicia con la Era Arqueozóica, ha-

llándose constituida ésta por las rocas más antiguas que se conocen y donde apenas hay escasos rastros de fósiles que representan masas de algas azul verdosas y plantas acuáticas de tamaño microscópico. Ulteriormente las capas rocosas más antiguas de la Era Paleozóica, están repletas de fósiles que habitaron en el interior de líquidos, demostrando con ello que los océanos rebosaron de una vida muy diversificada desde el comienzo de este período; durante gran parte del mismo los continentes fueron muy bajos cubriéndolos extensos mares de aguas poco profundas.

De tal manera que después de los moluscos y los peces, se observan los reptiles y los mamíferos, y por fin el hombre, desarrollándose todos, y esto es fundamental, en climas cuyo sitio es el mar o cuya altura apenas sobrepasa su nivel.

En el transcurso de la evolución de los siglos, las especies vegetales y animales, esto es la flora y la fauna, se adaptan a diversas alturas pues la vida va invadiendo los estratos superiores de la tierra pero no más que hasta cierto límite, que en nuestra región ecuatorial señala valores máximos: 4.500 metros para la flora.

Cada zona de altitud mantiene invariablemente sus tipos zoológicos establecidos desde muy atrás en la noche de los tiempos y los intentos de desviar estas leyes naturales se hacen difíciles o fracasan a menudo.

Sólo el hombre las ha alterado dentro de su mayor albedrío y libre voluntad, no obstante que al emigrar desde sus sitios de origen, en torno a las grandes superficies marítimas enfrenta ciertas condiciones adversas cuya superación, bien demanda el conocerlas.

La disminución de la temperatura que se manifiesta a medida que asciende, no ha sido obstáculo insuperable pues si en verdad aquí en la línea equinoccial a tres mil metros, la temperatura media es de 9°, a 4.500 metros en los páramos ésta es de 2°, puede ser compensada por regulación del vestido y del abrigo.

La disminución de la presión atmosférica dentro de estos mismos límites, tampoco es factor que origina inconvenientes, más no así la disminución de la cantidad de oxígeno, de consiguiente el conocido "Soroche" o "Mal de las montañas" no se debe a la baja presión barométrica sino a la baja presión parcial del oxígeno en las alturas.

Podemos interpretar que aquí en Quito a 2.850 metros de altura para los requerimientos de la función respiratoria disponemos apenas del 80% de oxígeno con una altura de 700 milímetros en la columna barométrica en relación a la concentración atmosférica normal de los climas del nivel del mar y 760 milímetros en la columna barométrica.

Ante esta disminución del oxígeno que la denominamos "anoxia" el organismo reacciona con un proceso de defensa orgánica traducida en un aumento en el número de glóbulos rojos y así la cantidad de hemoglobina capaz de transportar oxígeno a los tejidos aparece incrementada proporcionalmente y compensa, en forma holgada, la disminución del oxígeno disponible.

El número de glóbulos rojos normalmente en climas de orilla del mar, fluctúa entre 5 y 6 millones, por milímetro cúbico, de hecho, pues para compensar la anoxia deberíamos mantener en nuestra sangre circulante, entre 6 y 6 y medio millones de glóbulos rojos por milímetro cúbico.

Esta particularidad se manifiesta de un modo pleno en las personas cuya alimentación es convenientemente balanceada, no así en las clases populares de pobre y unilateral nutrición, donde la cifra de hematíes fluctúa entre 4 y medio y 5 y medio millones por milímetro cúbico, estimulándonos esta circunstancia para sugerir el calificativo de "anemia de altura" a este síndrome o desviación patológica que influye lógicamente de manera desfavorable a la normal función hepática. La otra condición esencial para un funcionamiento hepático normal, es la adecuada provisión de proteínas en cantidad y calidad conveniente pues hay la posibilidad que el trabajo que efectúa cualquiera de sus células no es superado por ningún otro tejido en el organismo en relación con el metabolismo general, más, su función de defensa orgánica se halla más estrechamente ligada a la utilización y almacenamiento de las proteínas.

Los productos de la digestión protéica llegan al hígado los cuales son transformados y en parte sintetizados en la formación de las nuevas proteínas requeridas para el crecimiento normal de los tejidos y su mantenimiento (James F. Wier; *Modern Physiologic Concepts*: J. A. M. A.; Junio 14 de 1947).

Al hígado concierne así mismo la elaboración y mantenimiento de las proteínas plasmáticas de entre las más importantes son la albumina, globulinas, fibrinógeno y protrombina. Una gran porción de las proteínas nuevamente sintetizadas, son al-

macenadas en la Glándula caracterizándose por su extrema labilidad, de consiguiente pueden ser mobilizadas más prontamente y utilizadas más fácilmente que las proteínas de otros tejidos; y le es posible también, regular la provisión de proteínas a los tejidos por regulación de las proteínas plasmáticas.

Una dieta liberal en proteínas la cual asegura adecuado almacenamiento de proteínas lábiles; protege al órgano hepático de los efectos dañinos de varias toxinas tales como cloroformo, tetracloruro de carbono, arsénico, etc. que esto no se debe a la formación de glucógeno merced a proteínas se halla indicado por el hecho de que un hígado con alto contenido de glucógeno y grasa pero con una tasa baja de proteínas es susceptible a lesionarse por la acción del cloroformo.

En las siguientes líneas se tratará de un modo especial de la influencia del metabolismo de las proteínas en la resistencia a la infección.

Paul R. Cannon (J. A. M. A.; 2 de Junio 1945), establece que al abordar en conjunto al problema de la infección y resistencia es importante tener en cuenta que todos los microorganismos patógenos son proteínas extrañas; por consiguiente desde el punto de vista del huésped, la resistencia a los gérmenes es básicamente un problema de proteínas, es decir un problema de digestión de proteínas.

En presencia de un grado elevado de resistencia los microorganismos invasores son rápidamente destruidos por los fagocitos o se inhibe su desarrollo intercelular. Cuando la fagocitosis funciona rápida y directamente, como es usual en la resistencia natural, los agentes infecciosos son incapaces de establecerse en los tejidos del huésped.

Cuando por otra parte la fagocitosis es menos efectiva pueden aparecer los anticuerpos que refuerzan la acción de los fagocitos y ponen en marcha el proceso de resistencia adquirida.

En cualquier tipo de inmunidad el resultado de la infección depende en primer lugar, de la eficiencia con que los mecanismos celulares y humorales de defensa cooperan en la inhibición del desarrollo microbiano.

El desarrollo bacteriano tiende a extinguirse siempre que los microorganismos son fagocitados lo que depende sin embargo de la capacidad digestiva de los fagocitos en relación con el germen fagocitado.

Este proceso se modificó algo en las infecciones por virus en las que el parasitismo intracelular puede a veces proteger al virus de la fagocitosis; modificándose en consecuencia los mecanismos de la inmunidad antibacteriana.

El desenlace de la mayor parte de las infecciones bacterianas depende del balance final entre la potencialidad de los microorganismos invasores para reproducirse y diseminarse, y la eficiencia con que los fagocitos los ingieren y los destruyen. Si la acción de los fagocitos es poco efectiva, la infección progresa y puede incluso ser letal.

A fin de que la fagocitosis restrinja el desarrollo bacteriano, asegurándose en esta forma una resistencia adecuada, es menester un continúa reemplazo de las células fagocíticas, lo que a su vez requiere una abundante existencia de fagocitos y sus precursores en los tejidos mesenquimatosos (bazo, médula osea, ganglios, y tejidos hepáticos e hígado).

Estas reservas celulares son generalmente abundantes, pero cuando su continúa regeneración está dificultada por la atrofia en las edades avanzadas o por una sub-nutrición o desnutrición prolongada el número de fagocitos potenciales procedentes de los tejidos mesenquimatosos pueden sufrir una reducción.

En estas condiciones cualquier proceso infeccioso que ordinariamente carecería de importancia puede hacerse amenazante en vista del corto número de células fagocíticas disponibles en el momento necesario. Además en el curso de una sub-nutrición progresiva la cantidad total de elementos proteicos nutritivos que pueden extraerse de las reservas corporales, puede llegar a ser tan escaso que se haga insuficiente la nutrición de los tejidos del mesénquima con la consiguiente atrofia de los mismos y así cualquiera infección intercurrente, que en circunstancias normales carecería de trascendencia puede hacerse progresivamente grave a causa de la incapacidad de los tejidos mesenquimatosos para suministrar fagocitos en una proporción que esté de acuerdo con las necesidades.

Además de los requerimientos cuantitativos de una gran reserva de células fagocíticas, es menester que los fagocitos sean cualitativamente apropiados. Por ejemplo Strumia y Boerner (Am. J. Path. Mayo de 1937), han demostrado que los leucocitos inmaduros tales como los mieloblastos y mielocitos poseen una capacidad fagocítica inferior a la de los leucocitos polimorfonucleares maduros y que de una manera general dicha capa-

cidad está en relación directa con el grado de madurez funcional de las células.

Investigaciones recientes indican que las potencialidades fagocíticas de los leucocitos polimorfonucleares pueden afectarse por diversas deficiencias nutritivas especialmente proteicas (Cottingham E. and Mills C. A. Journal Immunology 1943).

De otra parte la resistencia adquirida es de particular importancia en la defensa antimicrobiana; como proteínas extrañas todos los microorganismos patógenos son capaces dentro de los tejidos de poner en marcha el mecanismo de la formación de anticuerpos. Dependiendo el estímulo antigénico de la cantidad y carácter del antígeno que llega a los tejidos y de otros factores, los anticuerpos producidos podrán o no ser arrojados en grandes cantidades en los fluidos circulantes. Pero prescindiendo del contenido en anticuerpos del plasma circulante, el antígeno activa los mecanismos de resistencia adquirida, los que pueden persistir y ser reactivados posteriormente por una estimulación que puede o no ser específica.

De acuerdo con las ideas corrientes sobre la naturaleza de la síntesis de los anticuerpos, se cree que la globulina anticuerpo es realmente sero-globulina normal que ha sido específicamente modificada durante la síntesis intracelular en las células productoras de anticuerpos a causa de la relación de configuración con el antígeno.

Por consiguiente la producción de anticuerpos deberá ser influida por las mismas condiciones que determinan la producción de globulinas; además como la producción de globulinas depende de la producción de amino-ácidos y se perturba por una ingestión inadecuada de proteínas alimenticias, la producción de anticuerpos dependerá igualmente de la producción de proteínas.

Desde el punto de vista de la globulina anticuerpo y de las reservas de globulinas anticuerpos, solamente una porción de la globulina sérica, esto es la fracción gama es de significación.

La fracción gamma de la globulina no se pone de manifiesto con los métodos químicos ordinarios de fraccionamiento y además en algunas circunstancias como en las Nefrosis, el incremento de las fracciones alfa o beta puede dar falsa impresión de un aumento total de las sero-globulinas, en tanto que la fracción gamma, puede estar real y considerablemente reducida.

En el proceso de la síntesis de la gamma globulina en los tejidos humanos, deberá tenerse en cuenta que el organismo tiene que elaborar una compleja fracción de las seroproteínas en cuya composición entran **ALGUNOS DE LOS AMINO—ACIDOS ESENCIALES PARA EL HOMBRE.**

Los animales de experimentación sometidos a un déficit prolongado de proteínas presentan una pérdida pronunciada de la capacidad para elaborar anticuerpos y resistir a la infección y sin embargo esa capacidad puede ser rápidamente recuperada por la ingestión de cantidades adecuadas de proteínas de alto valor biológico: carne, leche, huevos, etc., que contienen los antedichos amino-acidos esenciales.

De lo expuesto se colige que la Resistencia Organica a las infecciones se halla íntimamente ligada a la función hepática, pues este órgano mantiene la regulación del metabolismo protéico en el organismo humano.

En razón de esta circunstancia la fisiología de la glándula debe mantenerse dentro de la normalidad para que cumpla sus fines a la eficaz defensa citológica y humoral contra las agresiones microbianas tan a menudo repetidas en el curso de la vida.

Más, la célula hepática para rendir el aporte de trabajo que se le exige, demanda una nutrición integral, su déficit se traducirá también en alteraciones objetivas, esto es en trastornos anatómicos sea macroscópicos observables sobre la mesa de autopsia o en su histología.

Es de observación corriente que un estado de sub-nutrición que se prolonga un tiempo superior a meses, acarrea hipotrofias o hipoplasias generales en variable magnitud.

El Hígado no solo que no se substraerá a esta Ley Biológica, sino que aún más, es el órgano que en tales condiciones disminuye su volumen y peso en mayor proporción que los demás.

La alimentación de las clases sociales pobres entre nosotros y especialmente en la ciudad de Quito donde se han efectuado detenidas investigaciones durante largos períodos de tiempo, particularmente por el profesor Pablo Arturo Suárez, es casi exclusiva sobre la base de la ingestión de hidratos de carbono, debido a su precio inferior y fácil adquisición; de hecho la ración de proteínas y grasas es con mucho, más baja que los requerimientos mínimos.

Es así que en el curso de diferentes exámenes necrópsicos efectuados durante los últimos años sobre cadáveres de pacien-

tes fallécidos en el "Hospital Eugenio Espejo" a consecuencia de infecciones diversas de tipo agudo, generalmente localizadas en el aparato pleuro pulmonar, tubo digestivo y riñones, se observa constantemente una disminución notable del peso del hígado.

Si el peso de la víscera normal según los trabajos europeos y norteamericanos oscila para un adulto de talla media entre las cifras de 1.400 a 1.600 gramos; estadísticas locales, acusan un peso que es mucho menor, aparece entre 800 y 1.000 gramos.

Tan notable diferencia, con menoscabo para la morfología del órgano en más de un 30%, no obstante que la talla media de la población también es menor, debe interpretarse como un proceso de hipoplasia o atrófia atribuible a las malas condiciones de alimentación de nuestras clases indigentes, pues los examinados fueron sujetos, todos, de dicha condición social y económica.

Otro dato digno de ser anotado y cuyo valor científico mantiene igual categoría que el anterior, es la constancia en un ciento por ciento de la degeneración turbia en el parénquima hepático en todos los casos estudiados; esta lesión no mantiene igual intensidad, acrecentando su gravedad cuando la inflamación reside en el tubo digestivo.

Las toxinas originadas en un foco infeccioso, localizado en cualquier parte del organismo arriban al hígado por vía arterial pero también llegan al riñón de donde presumiblemente son eliminadas en gran volumen junto con la orina; más las acarreadas por la corriente sanguínea de la vena porta deterioran el parénquima hepático con mayor intensidad, pues su cantidad es muy grande.

En la literatura médica no se menciona específicamente que el hígado se hallará forzosamente modificado en la evolución fatal de toda infección.

Teóricamente cualquier concepto a este respecto debiera ser afirmativo; más, lo que llama la atención es que la enfermedad hepática manifiesta siempre caracteres de gravedad anormal y cuya explicación o interpretación demanda nuevas investigaciones.

Muchos casos también aparecen con fatal desenlace, sin embargo de que los procesos infecciosos no lesionan porciones de órganos en extensión suficiente para atribuir a su evolución dicho término.

Es entonces, que se hace menester juzgar que la insuficiencia hepática por la intensa degradación turbia juega un rol capital para esta inusitada y precoz degradación en la Resistencia Orgánica.

Todas estas consideraciones nos autorizan a interpretar el desenvolvimiento cierto de algunos, al parecer anómalos e insólitos cuadros patológicos, como acontece tomando un ejemplo entre muchos) cuando muy a menudo nos hallamos en presencia de sujetos en la edad media de la vida cuyo estado nutritivo es malo, que se presentan a la inspección necrópsica lesionados con pneumonía fibrinosa en estado de hepatización roja y circunscrita a un sólo lóbulo pulmonar, sin otra alteración coexistente que la degeneración turbia del parénquima hepático ya mencionado.

Esta disposición morbosa ofrece a nuestro discernimiento dos conceptos fundamentales;

a) El trastorno pulmonar que por si solo no exhibe un daño suficiente capaz de producir la muerte del paciente aún en caso de ausencia de cualquier terapéutica hasta la más elemental; para que esto ocurriera precisaba un proceso evolutivo cuya magnitud incluyese a todo un pulmón o en caso de permanecer localizado dentro de los límites de un lóbulo pulmonar la lesión debiera alcanzar la etapa de hepatización gris o sea su transformación purulenta.

b) La hepatitis parenquimatosa turbia, nos exime de ulteriores consideraciones, ya que se deriva con diáfana claridad inferir que la infección pneumónica al iniciar su agresión aniquiló la Resistencia Orgánica por deficiente función de la célula hepática.

SUMARIO

- 1º—La posición Biológica del Hígado en relación con la Defensa Orgánica ante la Infección General ocupa un lugar primero y, trascendental.
- 2º—Su capacidad a este respecto demanda una nutrición conveniente así como una normal provisión de oxígeno.
- 3º—En los climas de altura la alimentación regulada compensa la anoxemia pues permite la Poliglobulia Fisiológica.

4º—Esta Poliglobulia compensadora, requiere para manifestarse una Glándula Hepática de función normal.

5º—En la ciudad de Quito un alto porcentaje de sus habitantes, en las clases de recursos económicos limitados presentan Resistencia orgánica deficiente a las Infecciones Generales.

6º—Se halla establecido que en estos casos aparece disminución notable del peso y volumen del hígado junto a constantes degeneraciones tóxicas de su parénquima.