

Colangiopatía uremígena. Su interés en cirugía *

Primera parte

Dres. RUBEN GARY y FEDERICO LATOURRETTE

INTRODUCCION

Los cirujanos con experiencia en patología y cirugía biliares se han enfrentado alguna vez —y temen con razón— con la complicación renal. Es un hecho grave y de relativa frecuencia.

Se plantea aquí un caso vivido, en el cual esta complicación se hizo presente bajo la forma de un severísimo cuadro de uremia aguda, en el curso de una colangitis obstructiva litiásica. El trastorno metabólico enmascaró la sintomatología específicamente biliar y la propia etiología de la uremia. El tratamiento, que permitió en una primera etapa controlar el desequilibrio metabólico con recursos médicos y luego realizar cirugía —no paliativa como es lo habitual, sino de elección y extensiva con curación completa— le dan a este caso caracteres de excepción.

La historia clínica que se transcribirá, promovió en los autores un interés que la búsqueda de antecedentes confirma.

Es un tema que motivó copiosa bibliografía y uno de los jalones fundamentales por la prioridad y originalidad, corresponden a Benigno Varela Fuentes, tal como se le reconoce en los trabajos consultados.

El estudio en profundidad de este tema, rebasa con mucho el campo habitual de la actividad y competencia del cirujano. Exigiría el conocimiento cabal de la patología renal, de los desequilibrios metabólicos y de la fisiopatología de la uremia.

Se presta a consideraciones discutibles en materia de patogenia. Su estudio total debería abarcar una tarea de equipo donde el cirujano actuara como un integrante más, junto al internista, el nefrólogo, el bioquímico, el gastroenterólogo.

Pero tiene, en otro sentido, aspectos cuyo conocimiento es de gran interés porque rige una conducta quirúrgica práctica, y a menudo en un clima dramático por la gravedad del cuadro y la urgencia con que hay que actuar.

Es esto último lo que nos ha movido a discutirlo aquí.

HISTORIA CLINICA

Datos de filiación: C. C. G. P., 58 años. Uruguaya. Procede del Departamento de Colonia (Carmelo). Ingresa al Hospital de Clínicas el 7 de junio de 1962, Nº 170.130.

Dada de alta en buenas condiciones, al cabo de 64 días de asistencia.

De los antecedentes se menciona.— a) Datos positivos, pasado biliar cargado: dispepsia selectiva y cólicos biliares. b) Datos negativos: 1) desde el punto de vista biliar: ausencia de escalofríos. No ictericia; 2) desde el punto de vista urinario: negativos.

De la enfermedad actual.— *Primera etapa:* Comienza diez días antes de su ingreso. Consultó por cólico biliar intenso acompañado por vómitos profusos. Fiebre y escalofrío sólo al comienzo. Orinas escasas y cargadas. Subictericia.

Al examen: Dolor en zona vesicular, sin defensa. No se palpa vesícula.

Este cuadro cede sólo parcialmente, con espasmodismos y antibióterapia intensa que —se quiere subrayar— es mantenida desde entonces, a lo largo de toda la enfermedad.

Es internada en el Hospital de Carmelo. La sintomatología subjetiva y los signos físicos abdominales, mejoran. Pero, en contradicción con esto, el estado general se agrava pese a la reposición hidrosalina parenteral. Enferma deprimida, fascies tóxica, deshidratada. Urea en suero: 1,28 gr. %.

Es enviada al Hospital de Clínicas.

Segunda etapa: En el Servicio de Emergencia del Hospital de Clínicas se recibe una enferma estuporosa, en precoma acidótico. Apirexia. Oligoanuria. Síntomas generales dominando netamente sobre los signos físicos abdominales que se reducen a discreto dolor palpatorio, Murphy positivo, pero sin defensa en hipocondrio derecho.

* Trabajo de la Clínica Quirúrgica "F". Prof. Héctor Ardao.

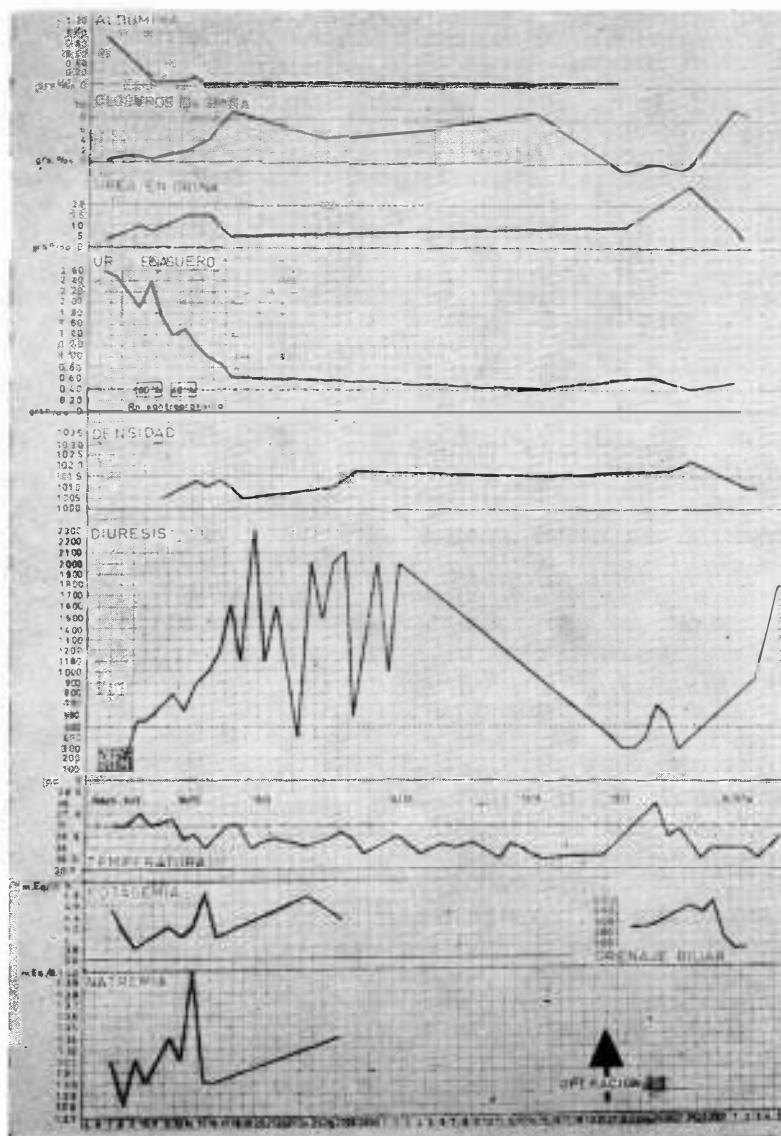


FIG. 1.

Tacto rectal: sin particularidades.

Azoemia: 3 gr.‰.

Ingresa a Sala. Se intensifica tratamiento con antibióticos, espasmolíticos. Reposición hidrosalina controlada con ionogramas seriados. Plasma, transfusiones. Una placa simple de hipocondrio derecho muestra imagen calcificada en el área hepática.

El tratamiento en Sala, hecho en colaboración del Dr. F. Petruccelli, la reposición hidrosalina, mejoró el estado general. Las cifras de urea descendieron. La diuresis aumentó.

Los detalles de evolución de este período, seguido con exámenes seriados, se ilustran en la figura 1.

El cuadro abdominal cedió en gran parte. Debe destacarse que el período de oligoanuria

duró cinco días y el período de poliuria siete días. Persistía en hipocondrio derecho, leve dolor a la palpación y sensación mal definida de empastamiento en profundidad: menos depresible que en el resto del abdomen.

Tacto rectal: sin particularidades.

Comentarios de la figura 1: Reserva alcalina: 5-VI, 21,3; 8-VI, 33,6; 7-VIII, 48%.

1) **Urea en suero**, en Sala registró máximos de 2,60 gr.‰, inferiores todavía a las cifras registradas en Servicio de Emergencia. Persiste alta con algunas oscilaciones hasta el 7º día. Desciende gradualmente para estabilizarse al 15º día, entre 0,40-0,60 gr.‰, cifras que se mantienen hasta el alta.

9-VI: Reacción xantoproteica: 80%.

2) *La diuresis*, en el ingreso era la de una severa oligoanuria: 200 c.c. en 24 horas; se mantuvo en ese nivel durante cinco días; alrededor del 10º alcanza a 1.000 c.c. día. Asciende luego, dibujando una curva de grandes desniveles: entre 2.300 y 500 c.c.

3) *La densidad urinaria* mostró, aun en la etapa de mayor oliguria, cifras bajas: con una diuresis de 500 c.c., densidad 1005. La curva de densidad aumenta de modo gradual, para ubicarse en 1015 recién al 25º día y mantenerse sin rebasar ese nivel durante toda la evolución de la enfermedad y a pesar de las variaciones de volumen, demostrando una clara isostenuria.

4) *La albuminuria* alcanzó en el momento de mayor hiperazoemia, cifras vecinas a 1 gr. para declinar gradualmente y mantenerse entre 0,10 a 0,20%.

5) *El sedimento* muestra abundantes glóbulos rojos, cilindros granulosos y hialinos.

6) *Repercusión vascular*. Hay un neto empuje hipertensivo con cifras de mínimo de 100 mm. y máxima de 180 mm., en una enferma sin antecedentes en este sentido.

Todo esto demostró que junto a la participación prerrenal, existía un evidente toque renal propiamente dicho.

7) *Cloruros en orina*. Prácticamente en cero, durante los 8 ó 9 primeros días, para remontar escasamente, a cifras de 8 gr. %. Nueva caída, en la crisis de agudización.

8) *Urea en orina*. Casi en cero al ingreso, sube a 15 gr. % alrededor del 7º día. Baja nuevamente al 11º día y luego desciende progresivamente.

9) *Curva febril*. Prácticamente en apirexia durante casi toda su evolución.

10) *Datos del ionograma*: I) *Cloremia*: a) Cifras bajas de cloremia. El 7-VI-62, a los pocos días de su ingreso, 3,55 mgr. %. b) El 8-VI-62: 3,62 mgr. %. c) El 7-VIII-62: 3,40 mgr. %.

II) *Potasemia*: Cifras disminuídas al comienzo, con tendencia a nivelar después.

III) *Natremia*: Su cifra más baja, el 8-VI con 128 mEq. cuando ya había comenzado la reposición hidrosalina.

IV) *Reserva alcalina*: 7-VI, 21,3 vols. CO₂ %; 8-VI, 33,6 vols. CO₂ %; 12-VII, 48 vols. CO₂ %. Franca acidosis que se corrige gradualmente.

V) *Datos del hemograma*: Su ingreso: fórmula roja cuyas cifras más bajas, se registran en 3.050.000; fórmula blanca: 18.000 leucocitos, con un porcentaje neutrófilo de 87%.

Tercera etapa: acalmia: La enferma entra en período de mejoría. Durante él se realizan exámenes: biligrafina, que muestra: "vía biliar principal aparece evidentemente engrosada, acodada y con defecto de repleción a nivel del colédoco, con caracteres de cálculos. No se ha logrado una clara opacificación de la vía biliar accesoria" (Dr. Capandeguy) (fig. 2).

Esto confirmó nuestra impresión de participación colangítica seguramente asociada a la subobstrucción calculosa. No se realizó sondeo duodenal con recolección de bilis y examen de la misma, que hubiera ilustrado en este sentido.



FIG. 2.

Los exámenes de funcionalidad hepática:

—14-IV-62, se informa: "Enferma sin ictericia, con marcada hipocolesterolemia e hipoproteinemia con inversión. Resto en límites normales".

—30-VII-62: "Subictericia de laboratorio con fosfatasa elevada (10,3 unidades Bodansky). Resto en límites normales".

Interesa destacar que el urograma de excreción, es normal.

Desde luego, la indicación operatoria estaba hecha.

Se decidió levantar el estado general todavía precario, aprovechando esta etapa en que habían cedido los síntomas de gravedad; mejorar la proteinemia, el hemograma, etc.

Cuarta etapa: Consta en la hoja de evolución: "...bruscamente, en la tarde del 21 de julio, hace cuadro agudo, con dolor abdominal en cuadrante superior derecho, intenso, con vómitos y gran decaimiento general".

Al examen: defensa dolorosa de hipocondrio derecho. En la noche, persiste dolor espontáneo. Se palpa gruesa tumoración subhepática, redondeada, dolorosa, con los caracteres de una vesícula distendida. Hígado aumentado de tamaño y doloroso. Las orinas son colúricas. Apirética. En la mañana del domingo 22, el cuadro persiste incambiado. Se interviene.

Ficha operatoria.— Plan operatorio: colecistectomía. Coledocostomía. Extracción de cálculos. Drenaje con sonda de Kehr transcística. Biopsia de hígado.

Diagnóstico operatorio: "Colecistitis aguda con pericolecistitis. Litiasis coledociana. Colangitis".

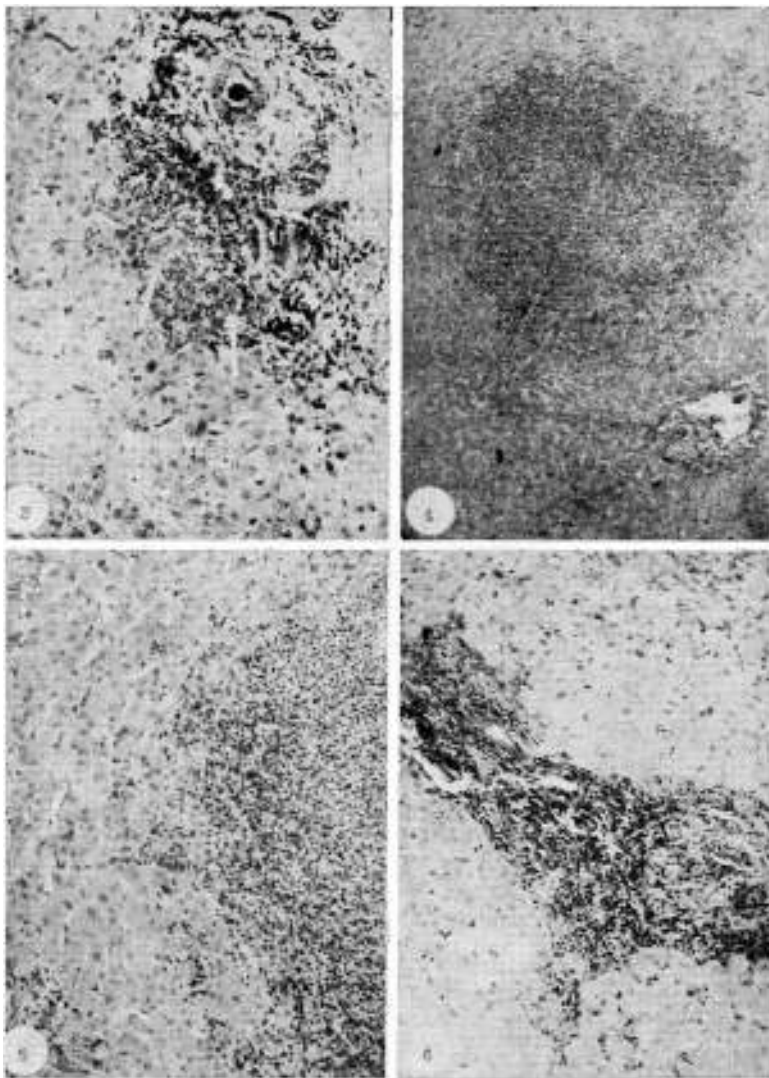


FIG. 3: *Colangitis supurada (I)*. Infiltración leucocitaria del espacio porta. Las flechas señalan canalículos biliares rodeados por acúmulos de leucocitos. FIG. 4: *Colangitis supurada (II)*. Microabsceso intralobulillar visto a pequeño aumento. FIG. 5: *Colangitis supurada (III)*. Zona límite del microabsceso, vista a gran aumento.

Descripción de la operación: incisión paramediana derecha transrectal.

Exploración: Hígado muy aumentado de tamaño, tenso. La superficie está salpicada de múltiples y pequeñas manchas blanquecinas, subcapsulares: microabscesos?

Vesícula enormemente distendida, su polo inferior llega a la altura de la espina iliaca a. s. derecha. Hay abundante líquido turbio puriforme libre en la fosa subhepática, así como placas de falsas membranas y conglomerados de fibrina, libres unas y adheridas a vesícula, duodeno, colon y cara inferior de hígado, otras.

Colédoco muy distendido, nítidamente ensanchado, con líquido a tensión en su interior. Parecen palpase cálculos en su extremo inferior.

Páncreas no aumentado ni granuloso.

Estómago, normal.

Duodeno, edematoso.

No se explora bazo para no difundir el posible microbismo subhepático. Se explora la región cecoapendicular donde ciego y apéndice son normales. *No se extirpó el apéndice.*

Se resume, de la descripción de táctica y técnica empleadas, lo siguiente: 1) Colecistectomía de fondo a cuello. 2) Coledocostomía. Sale líquido a tensión, con gleras y fibrina. 3) Se extraen cálculos múltiples y pequeños. En particular, uno grande, implantado en la extremidad inferior del colédoco. Del hepático derecho se extrae otro cálculo. 4) Sonda de Kehr. 5) Drenaje en cigarrillo del lecho vesicular. 6) Biopsia del parénquima hepático.

Informes anatomopatológicos.—De los estudios macro y microscópicos se resumen:

a) *De vesícula:* Diagnóstico: litiasis con múltiples cálculos.

Colecistitis aguda microulcerosa sobre una base de inflamación crónica.

b) *De biopsia hepática* (Prof. Dr. P. Ferreira Berrutti): "Los espacios portas están infiltrados por polimorfonucleados y plasmacélulas. A través del epitelio de los canaliculos biliares se ven imágenes de diapédesis. En la luz de estos canaliculos se ven conjuntos de polimorfonucleados. En uno de los cortes se descubre un microabsceso en un lobulillo hepático. *Angiocolitis aguda y microabscesos*".

El examen bacteriológico de la bilis informa: "Los medios sembrados desarrollan bacilos Gram negativos, con las propiedades del grupo *Escherichiae*".

Postoperatorio.—Normal. La enferma recupera su estado general. Es de hacer notar que en esta etapa, pese a la nueva agresión ahora doble, la reactivación aguda de su foco biliar transformado en una peritonitis focal, más la agresión operatoria, factores ambos que podrían haber agredido el equilibrio metabólico o el riñón, no actuaron esta vez, contrariamente a nuestros temores. Creemos que es demostrativo en el sentido de que la responsabilidad mayor del cuadro urémico correspondió a la primera crisis.

La colangiografía postoperatoria mostró un colédoco libre, con buen pasaje duodenal.

CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS

A) *Sobre el cuadro clínico.*—Era claro que estábamos frente a un cuadro biliar que se complica con un desequilibrio metabólico donde el riñón juega un papel importante: un síndrome hepatobiliarrenal.

Llamaba la atención, la magnitud del cuadro metabólico en desproporción con la parquedad sintomática del foco biliar desencadenante en las tres primeras etapas de este caso. La ausencia de fiebre, la ausencia de ictericia, no permitían plantear clínicamente en primer plano el compromiso coledociano.

A medida que el estudio del caso avanzaba, se afirmó cada vez más la impresión de estar frente a un polo biliar enmascarado por antibióticos, pero no obstante capaz de agredir el equilibrio metabólico y el riñón; explicando así la hiperazoemia.

Se destaca: 1) la ausencia de antecedentes renales; 2) ausencia de ictericia franca; 3) excepción hecha de acceso febril inicial, curso casi apirético y, en todo caso, ausencia de crisis biliosépticas.

Planteamos la posibilidad de síndrome coledociano frustrado, con obstrucción incompleta, pero capaz de desarrollar una colangitis a la que la intensa y permanente cubierta de antibióticos, así como la escasa capacidad reactiva de una enferma grave, eliminó o casi, la fiebre.

B) *Sobre el cuadro humoral* (expresado en la figura 1).—Como resumen, diremos que hay elementos mixtos:

La deshidratación y vómitos previos, la caída de iones, la mejoría que coincide con la reposición hidrosalina sugiere un mecanismo: a) extrarrenal y, además, b) de tipo renal abonado por: 1) la gravedad clínica del cuadro, como no se ve en las hiperazoemias extrarrenales; 2) la oliganuria con densidad baja; 3) los elementos del sedimento, con albuminuria, glóbulos rojos abundantes, cilindros granulosos e hialinos; 4) la respuesta hipertensiva neta; 5) la acidosis con caída de la reserva alcalina a cifras de 21% de CO₂ total, hecho que tampoco se ve en las puramente extrarrenales (1); 6) aumento del anión fosfato en sangre, encontrado en el curso de exámenes de funcionalidad hepática.

C) *Sobre la evolución.*—Hay interés en subrayar que es el primer episodio, el que desencadena la uremia. Probablemente coincidiendo con el único episodio febril. Esta no se reproduce, en cambio cuando la enferma, intensamente tratada con antibióticos, hace el segundo empuje que lleva a la intervención, pese a que hay en él dos hechos de agresión: a) un proceso obstructivo coledociano y vesicular evolucionado a una verdadera peritonitis focal, y b) el traumatismo del propio acto operatorio.

EVOLUCION DEL CONCEPTO

A) *Sobre el concepto de interacción hepatobiliarrenal en general:* "hepatonefritis", "hepatorenal syndrom".—En las dos últimas décadas del siglo pasado y al comienzo del actual, la escuela francesa, sienta las bases de un síndrome clínico que descansa sobre un concepto conocido desde muy antiguo: la correlación patológica y lesional hepatorenal.

Se cita como precursor a Charcot, 1882 (16): menciona el "síndrome urinario" en las ictericias. En una época en que no se hacía la titulación de urea en suero, anota la relación entre el acceso febril —la "fiebre intermitente hepática"— y la caída de la concentración de urea en orina.

Diez años más tarde [*Traité de Médecine*: Charcot, Bouchard Brissaud. Paris, Masson, edit. 1892; tomo III: A. Ruault, A. Ma-

thieu, Courtois-Suffit, A. Chauffard (17)], en el capítulo escrito por Chauffard: "Des facteurs de gravité et du pronostic dans les maladies du foie", parágrafo A, página 677, se transcribe: "Le syndrome urologique des affections hépatiques est à la fois le plus constant, et celui dont l'importance est plus grande."

"Les urines hépatiques sont, en général, des urines rares et atteignant à peine un litre par 24 heures."

"...Il y a donc, en clinique hépatique, une véritable équation de l'oligurie et de l'hypoazoturie avec la gravité du pronostic, de la polyurie azoturique avec la guérison prochaine".

En el mismo sentido, observaciones de Brouardel y Bouchard (6, 17), establecen la importancia que se asignaba al riñón, al "síndrome urinario" como se le llamaba, en el pronóstico de la angiocolitis y de la ictericia.

Regnard, 1873 (40), estudia en una observación clásica, las relaciones de los accesos febriles con la excreción de urea.

Richardière, 1890 (41), a propósito de una observación de ictericia grave que fallece con síndrome de uremia aguda, emplea el término de "hepatonefritis", en uso hasta hoy.

La escuela anglosajona estudia, a comienzos del siglo, las complicaciones renales en el postoperatorio sobre las vías biliares. En el terreno experimental, la relación entre la obstrucción del colédoco y las lesiones renales.

Merklen, 1913 (32), crea el término de "hepatorenal syndrom" de mayor latitud aún que la hepatonefritis de Richardière.

Comprende en él tanto la intercorrelación renal en la evolución clínica de una ictericia médica o quirúrgica como la complicación postoperatoria en la cirugía sobre vías biliares.

Entre las observaciones que estudian la relación entre la ictericia obstructiva y la angiocolitis con lesiones dominantes a nivel del túbulo, se debe citar: 1) Quincke y Nothangel, 1899 (39); 2) Walters y Parham, 1921 (54).

Ido e Inada, 1913 (27, 28), descubren la espiroquetosis icterohemorrágica. El estudio de esta entidad da un impulso grande al conocimiento de una modalidad del síndrome hepatorenal. Tanto, que muy a me-

nudo se atribuyó a la etiología espiroquetósica cuadros de angiocolitis uremígena.

Una mención especial debe hacerse del *síndrome hepatorenal cursando como complicación postoperatoria* de la cirugía sobre vías biliares, porque ocupa un lugar importante en la evolución histórica del concepto, aun cuando no se trata de él, en este trabajo.

Heyd, 1931 (24, 25), publica sus primeras investigaciones sobre el tema. Agrupa estos accidentes gravísimos y a menudo mortales, con la designación hecha clásica de: "Liver death".

La posición actual sobre estos hechos, es que hay en la base de esta complicación, dos factores: 1) el choque, con su secuela de complicaciones renales y vasculares; y 2) la insuficiencia renal latente que existe siempre en las ictericias obstructivas.

Se concluye que el síndrome hepatorenal postoperatorio no es específico de la cirugía sobre vías biliares.

B) *Segregación del cuadro de infección biliar con respuesta urémica secundaria—hiperazoemia de las ictericias biliosépticas: Varela Fuentes; angiocolitis uremígena: Caroli; colangiopatía uremígena: Demeulanaere—del gran síndrome "hepatonefritis"*. La diferencia con el síndrome "hepatonefritis" radica—de acuerdo a las precisiones hechas más arriba—en que, en la colangiopatía uremígena el compromiso hepatorenal no es simultáneo, sino sucesivo.

La noxa agresora está radicada primitivamente en la vía biliar, bajo la forma de una angiocolitis. Es en forma secundaria que se produce el toque renal que da lugar al síndrome uremígeno.

1) *Contribuciones experimentales*: Ligadura del colédoco en el perro, ictericia, comprobación de lesiones renales con predominio a nivel del túbulo. En este sentido, deben mencionarse: Rowntree, 1925 (42, 43); Wagensteen y colab., 1930.

Investigaciones que demuestran la participación de la hiperureogénesis por destrucción celular, en la patogenia del síndrome azoémico:

a) Traumatismos limitados sobre hígado de perro, con destrucción parenquimatosa, hiperazoemia y lesiones tubulares renales: Hellwing y Schultz, 1933 (21, 22); Hellwig y Orr, 1932 (23).

b) Relación de estos hechos con observaciones clínicas concordantes, estudiadas en el curso de traumatismos hepáticos en el hombre. El trabajo fundamental es de Ockynzic y Nanta, 1918 (35). Interesa para nuestro tema, porque hay, también en la angiocolitis uremígena, un mecanismo hipervirulento, que va por cuenta de la destrucción hepática en el curso de la colangitis abscedada.

2) *Estudios clínicos*: Bartlett, 1933 (2); Boyce y Mc Fetridge, 1935 (3, 4, 5), sostienen la elaboración de nefrotoxinas específicas en el curso de las colangitis supuradas, que explicarían la agresión renal y el síndrome hiperazoémico.

En lo que se refiere al significado de la hiperazoemia como síntoma capital del síndrome de angiocolitis:

—Hoesch, 1931 (26): a) En el coma final de la A. A. A. es excepcional la gran uremia. b) Cuando la causa del coma es la colangitis supurada, la hiperazoemia con anuria es lo habitual.

—Varela Fuentes y colab. (46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53). Se quiere destacar especialmente su fundamental contribución a este tema. Sus primeras publicaciones —hace más de treinta años— hacen que se le reconozca en la bibliografía consultada como uno de los autores que más contribuyeron al conocimiento de este síndrome.

En sus primeros trabajos designaba este cuadro como una complicación de las que llamaba, entonces, "hepatitis agudas".

Posteriormente destacó el carácter infeccioso —en sentido piógeno— de las ictericias con las que habitualmente se asociaba el síndrome hiperazoémico y las designó "ictericias biliosépticas".

Afirmó dos hechos: a) desde el punto de vista etiológico, un gran factor dominante: la angiocoledocitis obstructiva litiásica; b) desde el punto de vista patogénico, el carácter extrarrenal habitual de la hiperazoemia.

—Nonnenbruch (34), en Alemania llama la atención sobre los mismos hechos. Sostiene, en el mismo sentido que Varela Fuentes, el mecanismo extrarrenal de la hiperazoemia.

—Lichtman, 1949 (29, 30) (citado por Varela Fuentes). Estudia 250 casos de ictericia. Investiga en ellos azoemia y alteraciones urinarias. Toma como hiperazoemia, cifras superiores a 0,50 gr.‰ y establece

los siguientes índices de frecuencia según las etiologías: 1) 2% de hiperazoemia en ictericias hepatocíticas, donde incluye virosis, A. A. A., atrofia amarilla subaguda; 2) 14,5% en cirrosis con ictericia; 3) 29% en ictericias por colédocolitiasis.

—Caroli (9, 10, 11, 12, 13, 14). Es el autor que, con Varela Fuentes, a quien reconoce expresamente la prioridad, han profundizado en el estudio clínico de este síndrome, y contribuido a su conocimiento. Sus primeras publicaciones datan de 1943.

—J. Caroli, J. André y Zervoyannis, 1953 (12). Se ocupan de este síndrome, a propósito de un aspecto de la terapéutica: el uso de los antibióticos y su efecto enmascarador en el curso de las angiocolitis.

—J. Paris, 1953 (37, 38). Trabaja sobre aspectos de fisiopatología en los síndromes ictericorreñales.

Afirma el compromiso intrínsecamente renal en oposición a lo sustentado por otros autores [Varela Fuentes, Nonnenbruch, Mazzei (47)] que defienden la patogenia habitualmente extrarrenal de la hiperazoemia.

Estudia el comportamiento del riñón en las ictericias obstructivas aún sin complicación colangítica. Afirma déficit frecuente de la función glomerular en las ictericias obstructivas, aun en ausencia de uremia elevada o colangitis.

Concluye: "Existen pues, en las obstrucciones de la vía biliar principal, aun fuera de toda infección o de todo acto operatorio, perturbaciones renales importantes, mucho más frecuentes y mucho más severas de lo que permitirían suponer los resultados suministrados por los exámenes de rutina de exploración funcional de los riñones.

"...Estas alteraciones quedan latentes hasta que una complicación infecciosa endocanalicular o una intervención, se realicen sobre la V. B. P. La hiperazoemia que aparece entonces, se hace rápidamente severa y a menudo imposible de yugular".

—L. Demeulanaere, G. Mortier, Candaelle, 1957 (18). Publican el mejor trabajo de revisión general y puesta al día de este tema, que registramos en nuestras fichas. Proponen como designación de este síndrome: "colangiopatía uremígena".

—Mortier y colab. (33), 1957, publican 11 observaciones de este síndrome.

—M. Andreassen, J. Hess-Thaysen, H. C. Engell, C. M. Madzen, P. Lindenberg,

1961 (1). Muestran cuadros comparativos, donde la mortalidad es mínima cuando se controla primero con hemodiálisis y se trata luego quirúrgicamente con criterio radical y extensivo y no sólo paliativo.

"Por estas razones sugerimos cambiar el concepto de que los pacientes con síndrome hepatorenal no toleran cirugía extensiva aun en uremia, a una posición más activa, estableciendo que el pronóstico último depende casi enteramente de una precoz y radical operación de la enfermedad primaria."

CLINICA

Etiología.

1) *Frecuencia*.— No es infrecuente. Este hecho surge claramente de los casos vistos en el Servicio que integramos y de la casuística en estudio.

Los autores dan cifras porcentuales, tomadas sobre el conjunto de afecciones biliares, que van desde el 19% [Lichtman (29,30)] al 13,3% [Caroli (11)].

2) *Edad*.— Coincide con la que corresponde a la incidencia de la angiocolitis. Máximo entre 50 y 60 años, aunque pueden verse raramente, en jóvenes y por debajo de 40 años.

3) *Sexo*.— Predomina en el sexo femenino.

4) *Etiopatogenia*.— Hay una gran causa, con mucho la más frecuente: angiocolitis por obstrucción incompleta de la vía biliar principal, de origen litiasico. Debe puntualizarse que, en relación con la angiocolitis, está presente en forma casi constante un hecho evolutivo de la misma: la abscedación intrahepática. Esto hace decir a Caroli que, *una vez de cada dos, la complicación uremigena corresponde a la abscedación hepática*. La anatomía patológica de nuestro caso confirma este hecho.

Pero se ve también en otro tipo de obstrucciones: a) *Neoplasma de vías biliares*: i) del colédoco; ii) del confluente biliar; iii) sobre el muñón cístico, en un colecistectomizado; iv) de la ampolla de Vater. b) *Obstrucción no neoplásica*: i) estenosis postoperatorias; ii) esclerosis de colédoco terminal y aparato esfinteriano. c) *En las afecciones de cabeza de páncreas con obstrucción coledociana*. Varela Fuen-

tes señala que no es habitual la complicación hiperazoémica en el carcinoma de páncreas, mientras no se agregue a la ictericia, la infección, la colangitis febril. d) *Puede verse aun en ausencia de obstrucción o infección comprobable del colédoco*, de ahí las formas de "tipo colecistitis". Andreassen y colab., describen un caso de complicación hiperazoémica, siguiendo a un cuadro que, clínicamente, cursó como cólico biliar simple.

Bacteriología: Se le ha dado en los últimos tiempos importancia capital a este factor. Los gérmenes más frecuentemente encontrados son Gram negativos. Del grupo *Escherichiae*, *Friedlander*, etc. Butiaux (7), González Puig y Fazio Montans (20).

J. Caroli (10) ha homologado, en trabajos recientes, los caracteres del cuadro clínico de la angiocolitis uremigena, al que se ve clínica y experimentalmente, en el curso de las bacteriemias a Gram negativos.

En nuestro caso se cultivó, en bilis coledociana, bacilo grupo *Escherichiae*.

Del punto de vista patogénico.

Es el punto más oscuro de este tema.

Se ha defendido el *mecanismo extrarrenal exclusivo y habitual* [Varela Fuentes (46 a 53), Mazzei (31), Nonnenbruch (34)].

Otros afirman el *compromiso renal intrínseco* verificado en lo funcional, con pruebas de exploración selectivas del sector glomerular y tubular; en lo morfológico, con imágenes histopatológicas que corresponden a una nefropatía túbulo-intersticial.

No se quiere hacer aquí otra cosa que una simple enunciación de estas cuestiones.

Los mecanismos a los que se ha incriminado la hiperazoemia son:

- a) Hiperproducción de urea: choque febril, proteólisis, destrucción hepática por los focos de abscedación y necrosis.
- b) Insuficiencia renal.
- c) Factores extrarrenales: deshidratación, desequilibrio electrolítico, toxoinfección.

Lo que ocurre con mayor frecuencia es la suma e intrincamiento de estos factores, tal como se ve en el caso clínico que se relata aquí. La complicación renal no co-

rresponde a una entidad única. En algunos casos, tiene los caracteres de una nefropatía funcional de duración breve. En otros, todos los signos clínicos y anatomopatológicos de una nefropatía lesional, con neto predominio de lesiones degenerativas tubulares.

Factores predisponentes: 1) Debe señalarse uno, de carácter negativo: la ausencia habitual de antecedentes de insuficiencia renal. 2) Es frecuente que existan antecedentes biliares cargados: cólicos repetidos, crisis anteriores de angiolocolitis.

Síntomas y signos clínicos.

Se admiten dos formas: angiolocolítica y colecolítica.

I) **Formas angiolocolíticas.**—Dominan los elementos de la infección y la obstrucción incompleta de la vía biliar principal.

Dolor: Se señala la no relación entre su intensidad y el desencadenamiento de la insuficiencia renal.

Caroli menciona que no son las formas con más intenso dolor las que se acompañan de hiperazoemia más elevada.

En nuestro caso existían antecedentes de cólicos biliares y el dolor inicial, intenso, fue rápidamente sedado.

Ictericia: Tampoco aquí hay relación cuantitativa entre este signo y la curva de hiperazoemia.

En muchos casos la ictericia falta o está reducida a "ictericia de laboratorio" como en la historia que se relata.

Otras veces, hay un verdadero desfase: se ve desaparecer la pigmentación por desbloqueo espontáneo del colédoco, en tanto que la insuficiencia renal y la hiperazoemia continúan evolucionando por su cuenta.

Se le da valor a un dato semiológico de orden cualitativo: la intensificación de pigmentación, a la vez que un cambio en el tono, produciéndose ambos bruscamente, de un día para otro.

Se ve virar el color del amarillo o el verdínico a un matiz rojizo que recuerda al del cobre. Es el tono "flamboyante", que anuncia la entrada en escena de la hiperazoemia (11).

Fue señalado en otro síndrome de "hepatonefritis": en la espiroquetosis ictero-hemorrágica, atribuyéndosele carácter espe-

cífico de esta afección. No es así; lo que ocurre es que también en ella marca la entrada de la insuficiencia renal.

Síndrome toxiinfeccioso: Es, a menudo, el que domina la escena. Interesa destacar dos componentes:

a) **Curva febril:** Es fundamental. Traduce la participación colangítica. No es, sin embargo, constante.

Se ha insistido (12) que frecuentemente queda enmascarada por la intensa antibioterapia que se hace en estos enfermos, lo que contribuye a desorientar el diagnóstico.

En el caso que se presenta, la fiebre fue sólo inicial, para luego cursar apirético o subfebril, en tanto evolucionaba a bajo ruido, el cuadro colecolocolociano.

Cuando existe, el estudio de la curva febril ha permitido distinguir las siguientes formas clínicas (11):

1) **Forma a accesos biliosépticos subintrantes.** Son crisis fuera de las cuales la temperatura es normal. Se ve que la repetición —a veces varios en el día— de chuchos a menudo no muy intensos llevan, como por sumación de efectos, a la insuficiencia renal.

2) **Forma hiperpirética pseudotífica.** Aquí, la curva febril se mantiene alta y es sobre ella que se inscriben los picos de los accesos febriles. No hay apirexia entre los intervalos.

3) **Forma maligna a acceso único.** La hiperazoemia se instala a partir de un acceso febril único. Es la situación que podría corresponder a nuestro caso, modificado —como se dijo ya— por el uso de antibióticos.

4) **Formas benignas.** Se pueden ver dos modalidades:

Acceso febril único con uremia que regresa espontáneamente.

Accesos febriles repetidos en forma espaciada seguidos por hiperazoemia que cede rápidamente: "hiperazoemias en eclipse".

b) **Colapso vascular:** Suele acompañar al acceso febril. Su frecuencia es señalada por muchos autores. Se la menciona como posible factor patogénico de la insuficiencia renal, por el mecanismo de la isquemia.

No existió en nuestro caso.

II) **Forma vesicular.**—Falta la gran crisis febril, falta la ictericia, faltan los signos de angiolocolitis y obstrucción cole-

dociana. Los síntomas son los de una colecistitis. A veces, es sólo la apariencia clínica y en estas formas, aparentemente vesiculares puras, la operación muestra una litiasis coledociana con infección que cursaba enmascarada. Es la situación descrita en nuestra historia.

Pero, en otros casos [Bartlett (2), Andreassen (1)], ni la clínica ni la intervención pueden demostrar otra cosa que una colecistitis litiásica, sin compromiso coledociano ni angicolitis demostrables, y donde, no obstante, se hace presente la insuficiencia renal aguda.

Síndrome físico abdominal.—La semiología abdominal —en el caso que se relata aquí y en otros vividos; en el estudio de historias clínicas— es falaz y desorientadora.

La gravedad del estado general en el enfermo que ingresa en plena uremia; el precoma acidótico en nuestro caso; el tratamiento antibiótico instituido que anula el movimiento febril, enmascaran también la sintomatología abdominal. Balonamiento, dolor apenas intensificado en cuadrante derecho, ausencia de defensa, hacen que a menudo el diagnóstico de cuadro biliar agudo no se haga.

Es frecuente que estos enfermos sean orientados a servicios de Medicina, de Gastroenterología, con el diagnóstico de "hepatonefritis".

Hemos llamado a esta discordancia entre la gravedad del estado general y la parquedad sintomática abdominal: "*síndrome de disociación*".

Otros signos: Síndrome hemorrágico, con hemorragias viscerales y lesiones tipo purpúrico. Síndromes cutáneos: eritematoso pápuloescamosos; eritemas escalatiniformes. Se ven en formas evolucionadas.

Signos biológicos.—*Hiperleucocitosis y polinucleosis:* Es un dato que cobra valor unido a la hiperazoemia y la agravación del estado general. En estos enfermos a menudo subfebriles bajo la cubierta de antibióticos, con una semiología abdominal —como en el caso aquí relatado— enmascarada por la gravedad del estado general, por el precoma acidótico, por la intensa terapéutica con antibióticos, la curva de leucocitosis es un dato importante.

Signos urinarios.—*Diuresis:* Es variable. En nuestro caso, la oligoanuria inicial fue neta, seguida de la fase poliúrica que coincidió con la mejoría clínica. En otros casos, se refiere diuresis conservada y, mismo, como lo señala Varela Fuentes, poliuria.

La densidad y concentración de urea en nuestro caso, era muy baja, denotando una claudicación renal auténtica. Varela Fuentes sostiene que lo habitual es la densidad en límites aceptables, lo que confirmaría la patogenia habitualmente extrarrenal defendida por él.

Sedimento urinario: En nuestro caso, se integraba con todos los elementos de un toque renal orgánico. Albuminuria elevada, cilindros granulosos, hialinos y glóbulos rojos.

Hiperazoemia: Se la considera un signo capital, cuya investigación, se sostiene, debería ser sistemática en toda afección biliar aguda, seguida día por día.

Su modo de comienzo es a menudo insidioso y desfasado en relación al acceso febril colangítico. Es frecuente ver la instalación de la uremia a las 24 ó 36 horas del chuco febril. No guarda paralelismo con el cuadro infeccioso o icterico. A veces, mejoran éstos y la insuficiencia renal sigue su curso.

No hay relación directa tampoco entre las cifras de urea en suero y la gravedad del cuadro y su pronóstico. En la presente historia, la cifra de hiperazoemia sobrepasó los 3 gr.

Varela Fuentes (53) insiste en la positividad de la "diazorreacción amarilla". Sostiene que: i) hiperazoemia con diazorreacción positiva se ve casi exclusivamente en lo que denomina "ictericias biliosépticas"; ii) equivale a afirmar el carácter extrarrenal de la hiperazoemia.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1) *Se presenta en carácter de primera parte de un trabajo más extenso, la historia de un caso donde, con la apariencia clínica de una colecistitis, cursa en forma frustra una obstrucción litiásica del cólecodo complicada con colangitis supurada y abscedación hepática, con uremia aguda. Esta última cedió con terapéutica médica; se destaca especialmente el haber logrado*

realizar el tratamiento quirúrgico radical y extensivo de elección, con curación definitiva, lo que es un hecho excepcional en estos casos de pronóstico gravísimo, tal como lo testimonia la bibliografía consultada.

2) *Se concluye que* entre los factores que contribuyeron a enmascarar la participación coledociana han actuado sobre todo dos: a) el tratamiento con antibióticos que se instituyó desde el comienzo y se mantuvo en forma intensiva durante todo el curso de la enfermedad; b) los síntomas propio del desequilibrio humoral y la uremia.

3) *Se califica este caso como* "colangiopatía uremígena", designación utilizada por otros autores, porque tiene la conveniencia de asignar al proceso obstructivo biliar y colangítico la responsabilidad directa en la etiología de la uremia. Se establecen precisiones para fijar el alcance de esta designación.

Se aclara que: a) no prejuzga sobre la cuestión patogénica, a la que se reconoce compleja, no bien aclarada aún, y a menudo múltiple en la realidad de los casos clínicos; b) tiene la ventaja de afirmar un nexo que puede facilitar el diagnóstico en casos de duda.

4) *En el caso concreto* que se relata en esta nota, se considera que la uremia presenta en cierta etapa de su evolución signos inequívocos de toque renal intrínseco.

5) *Se citan* algunas menciones bibliográficas para mostrar la evolución histórica del concepto de interacción patológica hepatobiliarrenal.

Se resumen conceptos fisiopatológicos.

6) *Que desde el punto de vista diagnóstico*, un cuadro de filiación biliar con o sin ictericia, que se complica con hiperazolemia, debe sugerir la posibilidad de: a) obstrucción de la vía biliar principal con colangitis asociada en camino a la abscesación intrahepática, lo más frecuentemente de origen litiasico; b) colecistitis evolucionando a la supuración.

7) *Del punto de vista del tratamiento*: Debe intentarse la nivelación del estado general por: a) las técnicas de reanimación habituales; b) con hemodiálisis si es necesario, en centro especializado, actuando en equipo coordinado médico-quirúrgico.

Pero, y esto quiere destacarse especialmente, *en forma intensiva y en período breve*.

Si no se obtiene mejoría rápida, debe actuarse quirúrgicamente con directivas que varían con las circunstancias: a) si se obtuvo el control de la uremia, cirugía de elección radical y extensiva, tal como se hizo en el caso que motiva el presente trabajo; b) aun en plena uremia y fase anúrica, intentar el gesto mínimo quirúrgico de salvataje, que permita el drenaje biliar.

BIBLIOGRAFIA

1. Andreassen, M.; Hess-Thaysen, J.; Engell, H. C.; Madzen, C. M. and Lindenberg, P.: Surgical management of biliary tract disease complicated with acute renal failure. *Acta Chir. Scandinava*, 20: 281, 1961.
2. Bartlett, W.: Renal complications of biliary tract infections. *Surg. Gyn. Obst.*, 56: 1080, 1933.
3. Boyce, F. F. and McFetridge, E. M.: So called "Liver dead". A clinical and experimental study. *Arch. Surg.*, 31: 105-136, 1935.
4. Boyce, F. F. and McFetridge, E. M.: The so called "Liver dead". An experimental study of changes in the biliary ducts following decompression of the obstructed biliary tree. *Arch. Surg.*, 32: 1080-1086, 1936.
5. Boyce, F. F.; Veal, J. and McFetridge, E. M.: Analysis of mortality of gall bladder surgery with special note on so called "liver dead". *S. C. O.*, 39: 43, 1936.
6. Brouardel, L'urée et le foie. *Arch. de Physiol.*, 273-55, 1876.
7. Butiaux, R.: La bacteriologie des hépatonephrites infectieuses. *Rev. Int. d'Hépatol.*, 3: 757, 1953.
8. Carasso, R.: Une observation d'angiocholite ictérouremigène. *Press. Méd.*, 53, 61: 1138.
9. Caroli, J.: Les angiolites uremigènes. *Paris Médical*, 10: 142-144, 1945.
10. Caroli, J.: Les angiolites uremigènes. *Actualités néphrologiques Hop. Necker*, p. 167, 1962.
11. Caroli, J. et André, J.: Les angiolites uremigènes. *Rev. Int. d'Hépatol.*, 3: 215-281, 1953.
12. Caroli, J.; André, J. et Zervoyannis: Antibiotiques et supuration intrahepatique camouflée. *Arch. Mal. App. Dig.*, 42: 677, 1953.
13. Caroli, J.; Cachera, R.; Caroli, J. et Bolgert, M.: *Traité des maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas*. E. Med. Flammarion. Edit. Paris, 1950.
14. Caroli, J.; Levy Brahl, A. et Raynaud, P.: Ictero nephrite sur aigüe. Pneumobacille. Friedlander et cancer de l'ampoule de Vater. *Arch. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 55: 375, 1938.

15. Champeau, M. et Paraf, A.: Angiocholites ictero-uremigenes. *Sem. Hôp. Paris*, 28, Supl. 9, 1951.
16. Charcot, J. M.: *Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins*. A. Delahaye et E. Lecrosnier, Edit. Paris, 1882.
17. Charcot, J. M. et Bouchard, Brissaud: *Traité de Médecine*. Masson Edit. Paris, 1892. (Chauffard, A.: Tomo III. *Maladies du Foie et des voies biliaires*.)
18. Demeulanaere, L.; Mortier, G. et Candaale, N.: Les colangiopathies uremigenes. *Acta G. E. Belgica*, 20: 287, 1957.
19. Derot, M.: Hepatonephrites et nephropathies hemolytiques aigües infectieuses. B. Pons, R. Leboire. *Rev. Int. Hépatol.*, 3: 897-913, 1953.
20. González Puig, R. y Fazio Montans, H.: Infecciones a gérmenes Gram negativos. *Día Médico Uruguayo*, 354: 4297-4301, 1962.
21. Hellwing, F. E. and Schultz, C. V.: A liver-Kidney Syndrom: Clinical pathological and experimental studies. *Surg. Gyn. Obst.*, 55: 570-580, 1932.
22. Hellwig, F. C. and Schutz, C. B.: A further contribution to the liver-Kidney Syndrom. *The Journ. of Lab. and Clin. Med.*, 21: 264-277, 1936.
23. Hellwig, F. C. and Orr, T. G.: Traumatic necrosis of the liver with extensive retention of creatinine and high grade nephrosis. *Arch. Surg.*, 24: 136-144, 1932.
24. Heyd, C. G.: "Liver dead" in surgery of gallbladder. *J. A. M. A.*, 97: 1847-1848, 1931.
25. Heyd, C. G.: The concept of "liver dead". *J. A. M. A.*, 121: 736-738, 1943.
26. Hoesch: *Zeitschr. Klin. Med.*, 1931.
27. Ido, Y.; Ito, H. and Wami, H.: *J. Exp. Med.*, 28: 435, 1918.
28. Inada, R.; Ido, Y.; Hoki, R.; Kaneko, R. and Ito, H.: *J. Exp. Med.*, 23: 377, 1916.
29. Lichtman, J. J.: *Disease of the liver gallbladder*. Edit. Philadelphia, 1949.
30. Lichtman, S. and Showal, A.: Clinical disorders with associated hepatic and renal manifestations. *Am. J. Dig. Dis.*, 4-26, 1937.
31. Mazzei, F.: La insuficiencia renal funcional. III: La insuficiencia renal de las hepatitis agudas. La forma azoémica de las hepatitis agudas. *Prensa Médica Arg.*, 35: 474, 1948.
32. Merklen, Bicart et Adnot: Hepatonephrite aiguë grave. Urée, ehllore, réserve alcaline. Guérison. *Bull. Soc. Med. Hôp Paris*, 24: 1230, 1931.
33. Mortier y colab.: A propos de 11 observations personnelles de colangiopathies uremigenes. *Acta G. E. Belgica*, 20, 1957.
34. Nonnenbruch, W.: Das hepatorenal Syndrome und die hipostenurie. *Klin. Wchschr.*, 18: 917, 1939.
35. Ockinzyc, J. et Nanta, A.: Etude des lésions de la cellule dans les plaies du foie. *Compt. Rend. de la Soc. Biol.*, 81: 9-12, 1918.
36. Pasteur Vallery-Radot, P. et Derot, M.: Hépatonephrites aigües et chroniques. Syndromes Hepatorenaux. *Traité de Médecine*, 14: 404-442. Masson Edit. Paris, 1949.
37. Paris, J.: Le rein des sujets atteints d'ictère par obstruction. *Acta G. E. Belgica*, 16: 672-689, 1953.
38. Paris, J.: Exploration du fonctionnement rénal au cours des affections hépato-biliaires. *Rev. Int. d'Hépatol.*, 3: 37-99, 1953.
39. Quincke et Nothangel: Citado por B. Varela Fuentes.
40. Regnard: Citado por Caroli, J. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 12 nov. 1872.
41. Richardière: Sur un cas d'ictère grave a forme renal. *La Semaine Medical*, p. 401, 1890.
42. Rowntree, L. and Geraghty: An experimental and clinical study of the kidney by means of P. S. P. H. *Pharmacol. and Exper. Ther.*, 1910.
43. Rowntree, L.: Certain clinic and terminal pictures in hepatic disease. *Med. Clin. North Am.*, 13: 1399, 1930.
44. Snell, A. M.; Greene, H. C. and Rowntree, L. G.: A comparative study of certain tests for hepatic function in experimental obstructive jaundice. *Arch. Int. Med.*, 36: 273-291, 1925.
45. Vigue, J.: Anatomie Pathologique et pathogénie des hépatonephrites aigües. *Rev. Int. d'Hépatol.*, 3: 981, 1953.
46. Varela Fuentes, B. et Rubino, P.: Sur la nature de l'hiperazotemie des hepatitis aigües. *Journ. Med.*, 37: 290-304, 1935.
47. Varela Fuentes, B. y Rubino, P.: La hiperazoemia extrarrenal con hipocloremia en las afecciones agudas del hígado. *Arch. Arg. Enf. Digest. y Nutr.*, 8: 31, 1932.
48. Varela Fuentes, B.: Acerca de la naturaleza de las hiperazoemias que complican las afecciones agudas hepatobiliares. *El Día Médico*, 12: 1105, 1950.
49. Varela Fuentes, B.: El síndrome de carencia de sal. *El Día Médico*, 13: 563, 1941.
50. Varela Fuentes, B. y Rubino, P.: *Acerca de la naturaleza de las hiperazoemias que complican las afecciones agudas hepatobiliares. Patología Digestiva*. Tomo I, pág. 494. Espasa Calpe Argentina Editores, Bs. Aires, 1943.
51. Varela Fuentes, B.: La hiperazoemia de las ictericias biliosépticas. *Prensa Méd. Arg.*, 39: 2792-2804, 1952.
52. Varela Fuentes, B. y Canzani, R.: *Libro de Homenaje al Prof. Mariano Castex*. G. Bufarini, Edit. Buenos Aires, 1940.
53. Varela Fuentes, B. y Canzani, R.: Diazo-reacción amarilla en los abscesos múltiples del hígado. *An. Fac. Med. Montevideo*, 27: 239-242, 1941.
54. Walters, W. and Parham, D.: Renal and hepatic insufficiency in obstructive jaundice. *S. G. O.*, 35: 605, 1922.

DISCUSION

Resumen de la versión taquigráfica de la respuesta del Dr. Gary a las intervenciones de los Dres. Chiara y Valls.

1) *Con referencia al Prof. Adj. Chiara:*

a) En relación con la afirmación de que Caroli había desandado actualmente sus propios conceptos de hace pocos años atrás, podemos decir que tal cita no surge ni mucho menos, de nuestros datos bibliográficos.

b) En cuanto al problema de denominación de este hecho como una forma del "choque renal agudo", no hay inconveniente. El que la designemos "colangiopatía uremígena" no se opone a ello.

c) En cuanto al aspecto patogénico, es el problema más confuso. Discrepamos con el Prof. Chiara en que sea una cuestión dilucidada.

En la índole de la hiperazoemia hay sostenedores de la naturaleza extrarrenal, como Varela Fuentes, Nonnenbruch, etc., y hay los que afirman el compromiso intrínsecamente renal.

Las investigaciones de J. Paris concluyen que, en toda ictericia obstructiva —no ya sólo en la supuración colangítica— los métodos de exploración selectivos ponen de manifiesto el

déficit del túbulo y glomérulo, configurando una verdadera insuficiencia renal subclínica.

Están además, los viejos conceptos de la anatomía patológica clásica. La imagen microscópica de la "cholemic nephrosis", con sus lesiones degenerativas a predominio tubular, muestran que no se trata sólo de cuestiones pre o extrarrenal.

Los propios hechos clínicos muestran también esta complejidad: casos donde predomina el factor prerrenal, casos donde hay ataque y lesión orgánica renal, casos donde hay suma —como en el nuestro— de ambos factores.

2) *Con referencia al Prof. Adj. Valls:* Es cierto que esta enferma fue operada con un cuadro de colecistitis con elementos de peritonitis focal.

El Prof. Valls expresa que, en esas circunstancias, la hiperazoemia y falla renal son comprensibles, por el severo compromiso general, que rebasa el cuadro de una colangitis.

Pero quiero hacerle notar que el episodio que señala no coincide con la uremia aguda: se produce treinta días después.

Justamente, es llamativo que en la reaguización que tiene lugar mientras se pretendía llevar el estado general a niveles óptimos y que obliga a operar de urgencia, no se repite el fallo renal.