

Colangiopatía uremígena (síndrome de Varela Fuentes) ~ **

Su interés en cirugía

SEGUNDA PARTE

Dres. RUBEN GARY, FEDERICO LATOURRETTE
y Br. WALTER ACOSTA FERREIRA

INTRODUCCION

En 1964 se presentó a esta Sociedad la primera parte (47) de un trabajo más extenso. Esta comunicación continúa a aquélla. La denominación usada aquí ha sido propuesta por Demeulenaere y col. (33); responde a los siguientes fundamentos: 1) se ha hecho clásica en las publicaciones de lengua francesa, donde se ha delimitado y difundido este síndrome (15, 16, 17, 18, 20); 2) establece una relación definida entre la enfermedad primaria y el ataque renal; 3) evoca el diagnóstico; 4) no se opone al concepto de falla renal aguda: es una de sus múltiples variantes.

Uno de los aportes fundamentales en la bibliografía de este capítulo por la prioridad y originalidad, corresponde a B. Varela Fuentes y col. (94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105), tal como se le reconoce internacionalmente (24, 29, 33).

Creemos de estricta justicia vincular su nombre a esta enfermedad.

Se ha señalado en trabajo anterior (47) que, en contradicción con este expreso reconocimiento por distintas escuelas —francesa, belga, escandinava—, no hay en nuestro medio bibliografía específica sobre este punto.

J. Caroli (20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27), en Francia, estudió exhaustivamente este síndrome. Actualizó así adquisiciones que fueron mérito reconocido de la escuela

francesa del siglo XIX sobre la correlación patológica hepatorenal (19). Contribuyó de modo fundamental a delimitar un cuadro clínico que estaba precisamente en la base de los conceptos clásicos de la hepatonefritis de Charcot (31, 32) y Richardiére (83). Con el nombre de *angiocolitis icteroureémica*, *angiocolitis uremígena*, estudió la clínica y la fisiopatología de una complicación grave y relativamente frecuente. Logró vencer en su medio cierto escepticismo, logrando el reconocimiento de clínicos, gastroenterólogos, nefrólogos y cirujanos, lo que se traduce en abundante bibliografía.

En lo que se refiere a otros aspectos de historia y evolución del concepto (19, 34, 35), se hace aquí sólo mención entre otros, de los siguientes autores: Richardiére (83), Brouardel (13), Regnard (82), Charcot (31), Nonnenbruck (74), Ockinzyc (75), Hellwig (51, 52, 53), Bartlett (6), Boyce (10, 11, 12), Heyd (56, 57, 58, 59, 60, 61), Hoesch (64), Ido e Inada (65, 66). Para el desarrollo de este capítulo se remite a la primera parte de este trabajo (47) y otros (43, 44, 45, 46, 47, 48) de los autores.

Han sido cedidos para integrar esta serie, los casos Nos. 11, 12, 13 (89) y Nº 14 (4).

La insuficiencia renal aguda es una complicación grave de la patología y cirugía biliares. Se muestra el análisis de 18 observaciones. Es un tema discutible en materia de patogenia. Esto ha inducido frecuentemente a cometer dos errores en la estimación de esta enfermedad que quisiéramos contribuir a despejar: a) es habitual que estas dudas de índole fisiopa-

* Trabajo de la Clínica Quirúrgica "F" (Director: Prof. Héctor Ardao) y Departamento Clínico de Anatomía Patológica (Director: Prof. Pedro Ferreira Bertrutti).

** Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 11 de mayo de 1966.

tológica se proyecten indebidamente sobre su realidad clínica; b) se condiciona el interés de esta enfermedad a la especificidad del nexo etiológico entre angiocolitis e I.R.A. Esa especificidad existe de modo suficiente como para darle significación (50).

De los hechos concretos que surgen del análisis de estas 18 observaciones se adelantaron dos: 1) no es infrecuente; 2) rige el diagnóstico y una conducta terapéutica práctica compleja en enfermos graves.

MATERIAL Y METODO

Se estudian 18 observaciones con asociación de tres aspectos: 1) síndromes agudos de vías biliares; 2) angiocolitis fundamentada por la clínica y el acto operatorio; cuando ha sido posible, por la bacteriología y la anatomía patológica; 3) síndrome de falla renal aguda: oligoanuria, hiperazoemia y trastornos hidroelectrolíticos como elementos fundamentales. Se documentan del punto de vista clínico, controles biológicos, síndrome renal y anatomía patológica. Se considera: etiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

ETIOLOGIA

1) Frecuencia.

Número de casos de "colangiopatías uremígenas" ingresados a la Clínica Quirúrgica "F" en algo más de tres años —julio de 1962 a octubre de 1965—: 7.

Número de pacientes con afecciones biliares agudas, subagudas y crónicas asistidos en este Servicio —52 camas— durante el mismo lapso: 554. Porcentaje de colangiopatías uremígenas: 1,08%.

Número de biliares agudos y subagudos: 150. Porcentaje de colangiopatías uremígenas: 4%.

Una mayor depuración, tomando en cuenta sólo los casos agudos, llevaría estas cifras fácilmente a 8 ó 10%.

2) **Sexo.** Hombres: 7 (38,8%). Mujeres: 11 (61,1%).

3) **Edad.** Promedio: 56,3 años.

4) Afecciones determinantes de la falla renal aguda.

Se disponen por orden de frecuencia. Todas ellas cursaron con obstrucción biliar (ver cuadro).

I) *Litiasis biliar.*

Es la causa más frecuente de este síndrome. En la gran mayoría de los casos, como causa única; en algunos, asociada a neoplasma de cabeza de páncreas.

Litiasis vesicular: Es la causa principal por su frecuencia y complicaciones.

Número total de litiasis vesicular, aislada o integrando enfermedad extendida al resto de las vías biliares: 11 casos. Representa el 61% de la serie; el 73,3% sobre el número de litiasis biliares.

Colecistitis aguda como complicación de enfermedad litiásica: De estas 11 observaciones, 10 (90%) evolucionan a colecistitis aguda. En todos los casos, asociada a litiasis coledociana.

Peritonitis de origen vesicular: 7 casos (46,6%). De grado y extensión variable: 38,3% del total de la serie.

Litiasis limitada a vesícula: Se observa como etiología asociada al neoplasma de cabeza de páncreas. La señalamos como factor que favorece la infección biliar y predispone el fallo renal agudo.

Se destaca lo siguiente: Se puede afirmar que la I.R.A. tuvo su instalación en la mayor parte de los casos, previamente al desarrollo de la peritonitis de origen vesicular. En 2 observaciones (N^{os}. 4 y 15) la complicación peritoneal aparece luego de un periodo libre de varios días, durante los cuales se dominó el síndrome metabólico. Se señala que el episodio de reagudización —que obliga a operar de urgencia— no determinó falla renal aguda.

La litiasis coledociana aislada (sin litiasis vesicular asociada) se ve en forma primitiva y, en mayor número, como litiasis residual).

Se ha mencionado (24) la frecuencia del cálculo único enclavado en la ampolla de Vater, como causa de colangitis obstructiva en esta enfermedad. En nuestra serie, es el 26,6% de las formas litiásicas.

Panlitiasis: Vesicular y hepatocoleodociana; es la situación más frecuente.

CUADRO 1

Etiología

<i>Litiasis biliar</i>			
	Núm. de casos	% sobre el total de la serie (18)	% sobre número de litiasis (15)
NÚMERO TOTAL DE CASOS	15	83,3%	
ETIOLOGÍA ÚNICA O ASOCIADA:			
a) Etiología única	13	72,2%	86,6%
b) Etiología asociada a neoplasma de cabeza de páncreas	2	11,1%	13,3%
EXTENSIÓN DE LA ENF. LITIÁSICA:			
a) Limitada a vesícula (asoc. con neopl. cab. ps.) .	2	11,1%	33,3%
b) Coledociana:			
Total	5	27,7%	13,3%
Primitiva (no operados)	2		
Residual	3		
Litiasis coledociana a cálculo único	4	22,2%	26,6%
c) Panlitiasis vesicular y hepatocolédoco	8	38,8%	53,3%
ETAPA EVOLUTIVA:			
Litiasis vesicular	11	61,0%	73,3%
Evolucionadas a colecistitis	10	55,5%	66,6%
Evolucionadas a peritonitis	7	38,8%	46,6%
<i>Páncreas</i>			
NÚMERO TOTAL DE CASOS	4	22,2%	
PANCREATITIS	2	11,1%	
Edematosa	1		
Supurada	1		
NEOPLASMA CABEZA PÁNCREAS + LITIÁSIS VESICULAR	2	11,1%	

Epitelioma de vías biliares

EPITELIOMA MUÑÓN CÍSTICO OCLUYENDO HEPATOCOLÉDOCO 5,5%

Abscedación intrahepática: Interesa señalar desde el punto de vista etiológico y patogénico, la frecuencia de la abscedación hepática. Nuestras cifras (33,3%) coinciden con datos de otros autores (24, 29, 30) que afirman que en las angiocolitis obstructivas con síndrome uremígeno, la abscedación intrahepática se ve en un tercio de los casos.

Número de casos con documentación A.P. (necropsia-biopsia): 10. Número de casos con abscedación: 6; por ciento sobre casos con documentación A.P.: 60%; por ciento serie (18): 33,3%.

II) *Afecciones pancreáticas.*

Es la segunda causa en orden de frecuencia: 4 casos (N^{os.} 2, 7, 10, 12).

a) *Exclusiva:* Pancreatitis edematosa: 1 caso (N^o 2); pancreatitis supurada: 1 caso (N^o 7).

b) *Asociada con litiasis biliar*, 2 casos (N^{os.} 10 y 12): Neoplasma de cabeza de páncreas y litiasis vesicular.

Las afecciones pancreáticas que se comportan como obstructivas de la vía biliar, son la segunda etiología en orden de frecuencia en nuestra serie. Cada una de sus

variantes: pancreatitis, neoplasma de cabeza de páncreas, plantean aspectos que interesa destacar.

1) *Pancreatitis*.—Es conocida la frecuencia de las complicaciones renales en la pancreatitis aguda (7, 8). Desde 1945, Loeffler (69) ha insistido en este aspecto. Los signos menores de toque renal, son reconocidos en más del 50% de los casos. La insuficiencia renal aguda dominando el cuadro, es de observación más rara (77, 87). La patogenia es múltiple. Una de las más frecuentemente admitidas es la coagulación intravascular renal, por pasaje enzimático a la circulación (84). Pero ha sido asimismo invocada, la angiocolitis uremígena, determinada por obstrucción del colédoco distal (87). Estos dos casos de pancreatitis se incluyen en esta serie por considerar que responden, tanto del punto de vista clínico como patogénico, al esquema de las "angiocolitis uremígenas".

2) *Neoplasma de cabeza de páncreas*.—Varela Fuentes (94) afirma que en las ictericias por obstrucción biliar neoplásica se ve la hiperazoemia sólo en la etapa final, coincidiendo con infección biliar sobreagregada. En los dos casos de nuestra serie se cumplen estas condiciones: ictericia obstructiva, infección biliar, colangitis, abscedación hepática, falla renal aguda con oligoanuria e hiperazoemia. Es significativa la litiasis vesicular asociada en estos dos casos. Pensamos que la infección y colangitis es más factible cuando a la obstrucción biliar del neoplasma se agrega la litiasis.

III) *Obstrucción hepatocolodociana a partir de epiteloma de muñón cístico.*

Es otro ejemplo de obstrucción biliar, en la que aparece la I.R.A. cuando sobreviene la infección, la colangitis.

5) *Bacteriología.*

Sobre el total de la serie se hizo control bacteriológico en 8 casos. En todos ellos, el cultivo mostró bacilos del grupo gramnegativo, Scherichia. En un caso, asociado a B. piocianico.

Interesa destacarlo porque se ha invocado como mecanismo patogénico de este síndrome el choque bacteriémico y endotoxínico a gramnegativos (5, 9, 14, 49, 50, 63, 107).

ANATOMIA PATOLOGICA

Limitada a hígado y riñón:

Material.—Existe documentación en 11 casos. Necropsias: 8; biopsias: 3. La documentación de los 7 casos restantes, proviene del protocolo operatorio. Documentación histopatológica: 12 observaciones. Hígado: 10 observaciones; riñón: 9 observaciones.

Hígado.—a) *Lesiones hepatocíticas*: Constantemente asociadas a lesiones de colangitis. Atrofia trabecular, distorsión de arquitectura lobulillar; fenómenos degenerativos de grado y extensión variable. Pueden llegar a la necrosis en áreas extensas. Es demostrativa la Obs. N° 16: se documentó con biopsia peroperatoria e histología de material de necropsia, lo que permitió seguir la evolución lesional.

b) *Lesiones de colangitis*: Se ven en todos los casos; grado variable: imágenes de colostasis, fenómenos inflamatorios que van desde la infiltración linfocitaria hasta la abscedación franca.

Riñón.—1) *Glomérulo*: Sin lesiones significativas.

2) *Túbulo*: T.C.P. Luz modificada; aumento o disminución por tumefacción celular. Epitelio de tendencia cúbica. Imágenes de regeneración con sincicios, secundarios a necrosis epitelial. Picnosis y microvacuolización. En dos observaciones, aspecto típico de "nefrosis colémica". En una observación (N° 5), imagen típica de tubulorrexis: se ve necrosis epitelial, destrucción de la membrana basal que aparece comunicando con luz de vena adyacente y trombosis de la misma.

T.C.D.: Luz ocupada con restos proteicos a cilindros hialinos, granulados y, frecuentemente, pigmentos biliares. En algunos casos obstruyendo la luz. Lesiones celulares de distinto grado. Células aplanadas, picnosis, descamación, necrosis franca. Membrana basal conservada excepto en un caso (Obs. N° 5).

3) *Intersticio*: Edema de grado variable que distorsiona estructuras renales; discreta infiltración inflamatoria.

Se señalan los hechos siguientes:

I) De la patología hepática.

Discordancia —en algunos casos— entre la exploración intraoperatoria de V.B.P. y la histopatología. En tanto la primera muestra obstrucción y dilatación neta coledociana, bilis purulenta a tensión que hacen presumir colangitis intrahepática extensiva, la microscopia mostró en algunas observaciones, en cambio, colangitis sólo moderada, con infiltración linfocitaria, no abscedación. Se señala, además, coexistencia con hepatitis parenquimatosa intensa. Hemos atribuido este hecho a tratamiento intensivo y prolongado con antibióticos; a lesiones de hepatitis satélite, como las que se describen asociadas a la colostasis subhepática (1, 5, 39).

II) De la patología renal.

1) *Lesiones de falla renal aguda.*— A nivel del túbulo se describen dos tipos de lesiones, que asocian la imagen morfológica a una determinada fisiopatología: a) *Necrosis nefrotóxica*: destrucción del epitelio tubular con preservación de la membrana basal. Responde a mecanismo tóxico. La lesión es más intensa donde es mayor la reabsorción: en T.C.P. Los fenómenos de regeneración se facilitan por la conservación de la membrana basal. b) *Tubulorrexis*: necrosis epitelial, pero asociada con destrucción de la membrana basal; pone en comunicación el contenido tubular con el intersticio y sus elementos, en particular venas. Da lugar al fenómeno de “*retrodifusión*”, con edema que distorsiona y comprime estructuras de la nefrona; trombosis venosa frecuente. Su mecanismo es la isquemia, localregional o sistémica, particularmente la hipotensión de los estados de colapso.

En esta serie la documentación adjunta muestra que la lesión dominante corresponde a la primera variedad: nefrotóxica. Sólo en una observación se comprueba tubulorrexis.

Se subraya este hecho; coincide con los datos de la clínica y el laboratorio: la fisiopatología hemodinámica con colapso de la I.R.A. no es frecuente en esta serie.

2) *Lesiones de nefrosis colémica.*— Variedad de lesiones que se ven en las ictericias obstructivas y afectan preferentemente el T.C.P.: vacuolización celular, degeneración hidrópica del epitelio tubular. Tumefacción del citoplasma con desaparición de microvellosidades. Infiltración de pigmento biliar. Núcleo desplazado al centro. Luz ocupada por cilindros pigmentarios; cuando esto es muy marcado, se ve necrosis celular. Estas lesiones se ven en casos de esta serie.

En resumen: Lesiones de I.R.A. de tipo nefrotóxico (agresión toxiinfecciosa) que dominan netamente sobre lesiones de tubulorrexis (mecanismo isquémico). Se asocian a alteraciones típicas “nefrosis colémica”. Glomérulos indemnes. Infiltración inflamatoria y edema en grado variable del intersticio.

Nefrosis tubulointersticial.

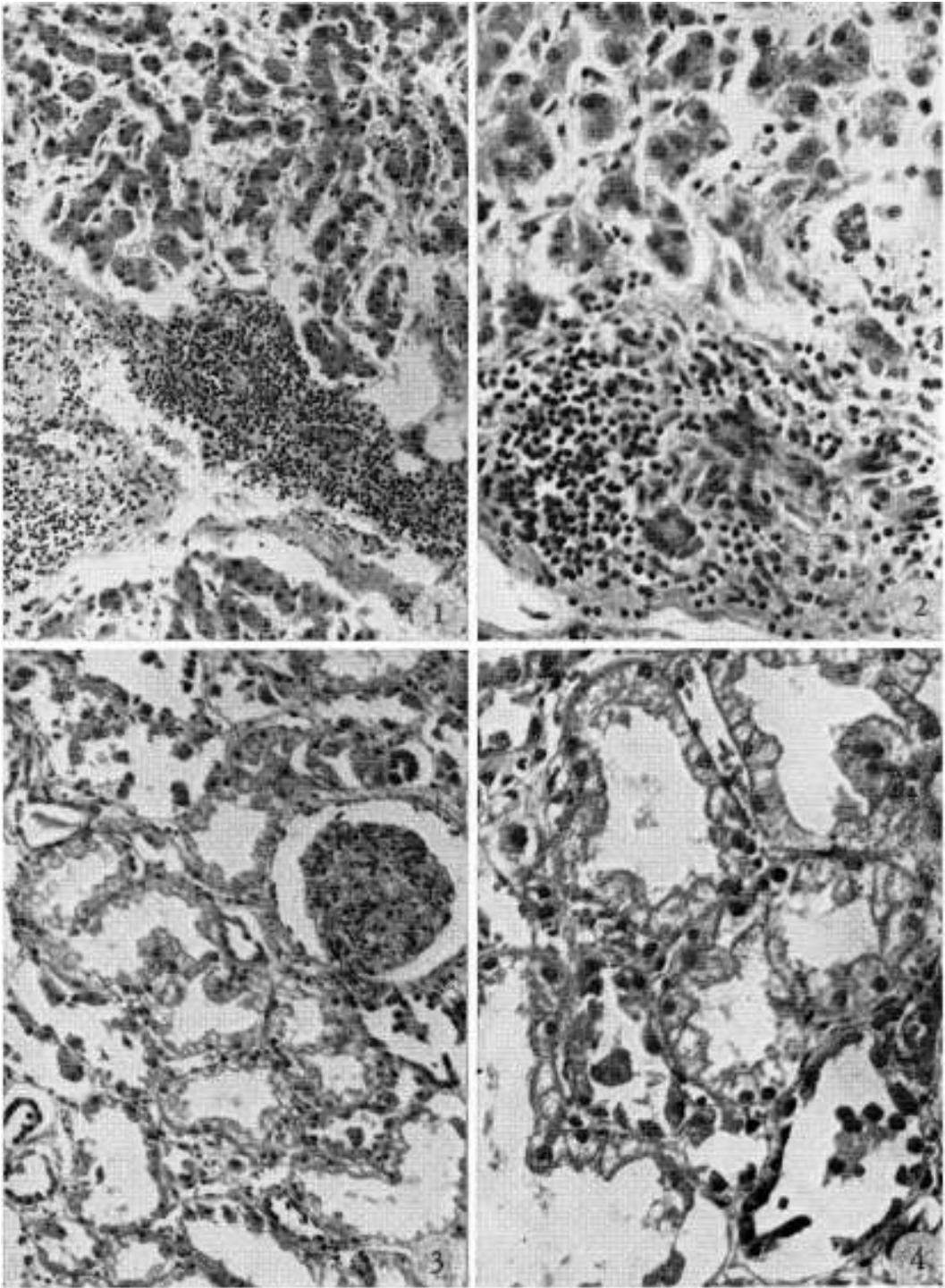
CUADRO CLINICO

Antecedentes personales.

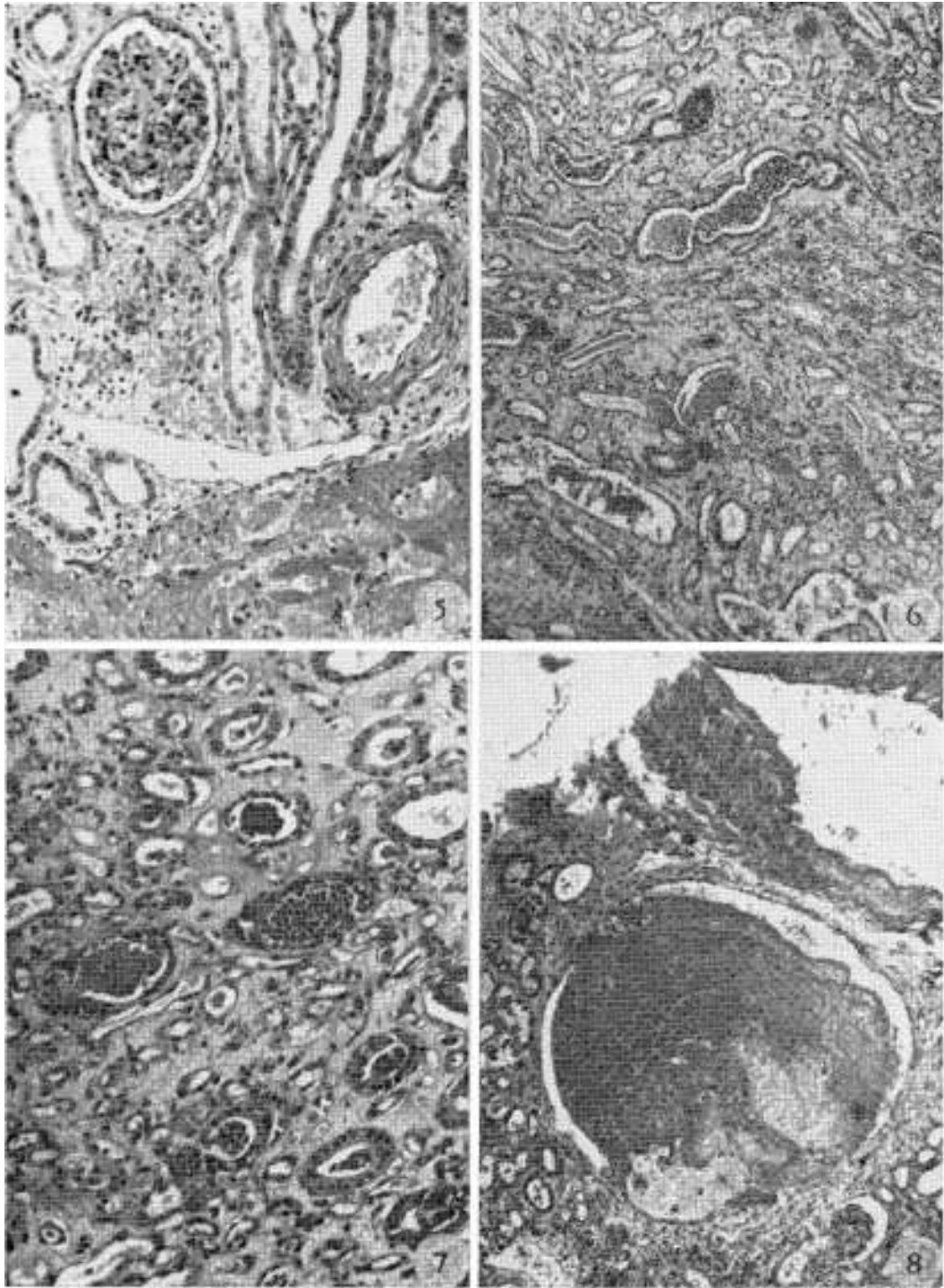
- 1) *Renales:* Son negativos.
- 2) *Biliares:* Negativo: 1 caso (5,5%). Positivo: 17 casos (94,1%). En algunos casos: ictericia. Operaciones anteriores sobre vías biliares: 4 (21,1%).

Comienzo.

- 1) Dolor: cólico intenso, repetido. En todos los casos.
- 2) Fiebre: en el inicio, constante: 38° ó 39°, en picos. En la mayoría de los casos, con chuchos de frío; habitualmente cede con el tratamiento intensivo con antibióticos.
- 3) Vómitos: de carácter leve o mediano en todos los casos. No así las formas intensas. Interesa consignarlo para estimar la frecuencia de situaciones de deshidratación aguda, en relación con la patología de la falla renal de estos enfermos.
- 4) Colapso: en 6 casos (33,3%). Interesa, en el mismo sentido que el anterior, para juzgarlo como síndrome habitual en las bacteriemias a gérmenes gramnegativos y como determinante hemodinámico de la I.R.A.
- 5) Oligoanuria e hiperazoemia: en todas las observaciones.



Obs. Nº 2. Necropsia Nº 77. FIG. 1: A.P. Nº 15.184. H.E. $\times 160$. *Hígado*: intensa infiltración linfocitaria del espacio porta: portitis crónica. Gran edema intralobulillar que distorsiona trabéculas. Ligera atrofia trabecular. FIG. 2: A. P. Nº 15.184. H. E. $\times 320$. Enfoque a mayor aumento de zona periportal. Moderada osteatosis hepatocítica. Tumefacción de células de Kupffer. Infiltración del espacio porta a linfocitos y células histioides, dispuesta en anillo alrededor de los canaliculos biliares y reduciendo su luz, que se hace virtual. FIG. 3: A. P. Nº 15.190. H.E. $\times 160$. *Riñón. Cortical renal*: Glomérulos: sin alteraciones ostensibles. T.C.P.: aumento de la luz. Epitelio-cúbico. Picnosis nuclear. T.C.D.: dilatación. Descamación celular intensa. *Intersticio*: moderado edema; no hay infiltración inflamatoria. FIG. 4: A.P. Nº 15.190. H.E. $\times 320$. T.C.P.: luz amplia, con escasos restos proteicos. Vacuolización citoplásmica marcada, como se ve en la nefrosis colémica. Núcleo rechazado sobre la M. basal. M. basal conservada. T.C.D.: luz dilatada, cilindros celulares intraluminales. Descamación y necrosis celular. M. basal conservada. Lesión de tipo nefrotóxico. No tubulorrexis. *Intersticio*: ligero edema.



Obs. 1.º 5. Necropsia Nº 1.623. FIG. 5: H.E. $\times 160$. *Riñón*: Glomérulo: sin alteraciones ostensibles. *Cortical*: T.C.P. luz: libre, calibre normal. Epitelio: células aspecto cúbico. Núcleos picnóticos. *Intersticio*: Gran edema intersticial, que separa las estructuras renales. Venas trombosadas. FIG. 6: H.E. $\times 80$. *Medular*: visión topográfica. Numerosos tubos de Bellini dilatados, con cilindros celulares y proteicos. Algunos cilindros hialinos rellenan y distienden la luz tubular. *Intersticio*: gran edema. Infiltración inflamatoria. Fenómenos de tubulorrexis. FIG. 7: *Medular*: a gran aumento. Muestra distintos tipos de cilindros que rellenan tubos colectores y porciones gruesas del ansa de Henle. Gran congestión de capilares medulares. Marcado edema intersticial. FIG. 8: H.E. $\times 160$. Enfoque a gran aumento de campo que muestra túbulo con su revestimiento celular necrosado y destrucción de membrana basal; su luz comunica con vena adyacente trombosada. Lesión típica de tubulorrexis, como se ve en las I.R.A. de mecanismo isquémico. Asociada a imágenes de alteraciones nefrotóxicas. Arteria vecina, pared normal.

Síndrome cutáneo.—En su patogenia se asocian la uremia con el toque hepato-cítico y alteraciones de la crisis. Se ha invocado fragilidad capilar, trombopenia, stress, etc. En la presente serie existió en 4 observaciones (N^{os}. 5, 6, 7 y 16). Se comprobaron formas eritematopapulosas, eritema polimorfo. Petequias y sufusiones.

Síndrome hemorragíparo.—Melena, hematemesis, gingivorragias, hemorragia a nivel de herida operatoria. En 3 observaciones (N^{os}. 5, 6 y 7) el síndrome hemorragíparo afectó sectores viscerales. Tuvo intensidad y gravedad como para constituir factor de descompensación y mortalidad.

La necropsia muestra en algunos casos (Obs. 5) exulceraciones gástricas como localización principal del síndrome hemorrágico visceral.

Ictericia.—Ha sido constante. Intensidad variable. En 2 casos, leve, de laboratorio. En 16 casos, neta. Del punto de vista clínico, de grado mediano e intenso. Color habitual: amarillo con tono verdínico. Los autores franceses han insistido en el viraje al tono rojizo (“flamboyante”) (20, 33). Es un signo que se ha dado como bastante específico. Lo hemos observado en 3 casos.

No hay proporción entre la intensidad de la ictericia clínica, la bilirrubinemia y las cifras de azoemia.

En algunas observaciones, ictericia leve, “de laboratorio”, en tanto la azoemia alcanza a 3 gr. % (Obs. N^o 4). En el cuadro respectivo (ver “Síndrome biológico”) se analizan los datos de laboratorio.

Período de estado.

Evolución en Sala.

De esta etapa se señalan algunos hechos que se agrupan en dos aspectos: a) hechos clínicos; b) controles biológicos.

Hechos clínicos.

Destacamos dos aspectos:

1) *Del estado general.*—Gravedad del estado general en todas las observaciones. Sensorio tocado en todos los casos; grados que van desde el estupor simple al coma

franco, de tipo acidótico. Síndrome tóxi-infeccioso. Deshidratación en grado variable. Oligoanuria e hiperazoemia. Ictericia: 100%, con las variantes que ya se mencionaron.

2) *Síndrome físico abdominal.*—La semiología abdominal no orienta hacia un cuadro de sanción quirúrgica inmediata. Aun en procesos evolucionados a peritonitis focal, quienes reciben el enfermo no plantean terapia quirúrgica. A este hecho clínico lo hemos denominado “síndrome de disociación” (47). Disociación entre la gravedad a veces extrema del estado general, y la parquedad semiológica del abdomen: dolor leve, discreto balonamiento, no defensa, no dolor a la decompresión.

Disociación, asimismo, con las lesiones groseras, evolucionadas, que demuestran el acto operatorio o la necropsia. Aun entendiendo que su observación es frecuente en los cuadros generales graves, interesa destacar que ha sido la regla en esta serie.

Del punto de vista del aspecto general de su presentación clínica, se han distinguido dos formas: angiocolítica y colecistítica (24). Esta última, caracterizada por la ausencia de ictericia o sólo subictericia y las manifestaciones semiológicas de hipocondrio derecho: vesícula palpable, dolor, defensa, etc. Lo habitual es que en las formas colecistíticas exista, además, obstrucción coledociana y litiasis que se pone de manifiesto en el acto operatorio o necropsia.

Los datos de nuestra serie confirman: clínica de síndrome coledociano con colangitis: 13 casos (72,2%); clínica de síndrome coledociano más colecistitis: 3 casos (16,6%); clínica de colecistitis (operación mostró lit. coledociana): 2 casos (11,1%).

Síndrome biológico.

Temperatura.

Lo habitual es la apirexia o la curva subfebril. Debe atribuirse al efecto enmascarador de los antibióticos (24, 25).

La comprobación de estas curvas con las de la azoemia y la leucocitosis, muestran su carácter discordante: hay apirexia o movimiento subfebril, en tanto ascienden las cifras de azoemia y, paralelamente, la leucocitosis.

CUADRO 2

Controles biológicos

Valores promediales

Ionograma.

	Fase de oliguria	Fase de diuresis
Sodio	129 M.Eq.	137 M.Eq.
Potasio	4,0 M.Eq.	4,5 M.Eq.
Cloro	338 mgr. %	345 mgr.
R.A. . .	28,3 Vols. Co2 %	42,9 Vols. Co2 %
Azoemia	2,85 gr. %	1,74 gr. %

Síndrome urinario.

Duración núm. días	4,3	6,6
Fallecidos	5,2	
Con fase diuresis	3,8	
Fallecidos	4	6
Densidad	1,011	
Cloruros	1,91	2,64
Urea	9,63	16,59
Albuminuria	2,56 gr. %	
Sedimento	g.r., c.h., c.g., c.ep. ⁽¹⁾	

Funcional hepático.

Bilirrubina	Fosfatasas Alc.	F.T.I.	Reacciones de floculación	Intensidad
Directa 8,66 mgr. %	14,41 U.B.	5,16	Positivas: { 4 leve 1 caso mediana 2 casos intensa 1 caso Negativas: 12	Leve (de "laborat"): 2 casos
Total 12,70 mgr. %				5-10 mgr. BT % 3
Indir. 3,21 mgr. %				Francas: { 14 10-15 mgr. BT % 5 15-20 mgr. BT % 3 20-35 mgr. BT % 1

Tipo ictericia

Obstructivas: 13 . .	80,9 %	Leucocitosis: 22.133	Temperatura
Obst. + hepatocítica: 2	12,9 %		Comienzo febril: 100 %
Hepatocítica: 1 . .	6,1 %	Polin. neutrófilos.	Evolución: apiréticos 9 casos 63,9 %
			subfebril
			febril 5 casos 35,7 %

- (¹) g.r.: glóbulos rojos.
c.h.: cilindros hialinos.
c.g.: cilindros granulados.
c.ep.: células epiteliales.

Es otro signo falaz que, desde este punto de vista, debe ser asociado al síndrome abdominal para no contar con ellos como elementos orientadores ni del diagnóstico ni de la estimación de etapa evolutiva.

En algunas observaciones esta apirexia se mantiene hasta el final. En otras, reaparecen las crisis de tipo bilioséptico, luego de un período de acalmia. Hay un verda-

dero "escape" al tratamiento con antibióticos. Coincide con lesiones evolucionadas, complicaciones graves: colecistitis, peritonitis, abscedación hepática.

Observación N^o 4: crisis febriles al comienzo, en domicilio. En Sala, curso apirético o subfebril, tanto durante el período de gravedad como durante etapa de mejoría neta, mientras se preparaba para intervención.

Leucocitosis.

La leucocitosis a polinucleares neutrófilos es un signo fiel, más expresivo de la progresión infecciosa biliar que la curva febril y la propia semiología abdominal. La cifra promedial en nuestra serie es de 22.133, con predominio polinucleares neutrófilos.

Síndrome urinario.

Oligoanuria.

Es un elemento constante en esta serie, integrando el síndrome de I.R.A.

Su modo de instalación es gradual e insidioso. Los enfermos llegan a Servicios de Cirugía ya en la fase oligoanuria. Por esta razón su cronología es sólo aproximada. En general, sucede a los episodios biliosépticos. En un caso, se asistió en Sala a su instalación secundaria a gran chuco desencadenado por la colangiografía transparietohepática.

Volumen: No se ve la anuria total. El volumen oscila desde 50 a 100 c.c. a 400 en 24 horas.

Duración fase oligoanúrica: Promedio: 4,8 días.

Respuesta a la reposición hidrosalina: En la mayoría de los casos no es inmediata. La duración promedial de esta fase, durante la cual se cumple rehidratación desde el primer momento, lo demuestra.

Fase de diuresis.

Comienzo: En la mayoría de los casos no ha sido como respuesta inmediata a la reposición hidrosalina —se insiste—, lo que tiene valor para juzgar que en la patogenia de la I.R.A. no actúa sólo el factor volémico prerrenal. En 2 casos N^{os.} 14 y 27) se usó con buena respuesta manitol por vía intravenosa.

Duración fase poliúrica: Mínimo registrado: 3 días. Máximo: 20 días. Plazo más frecuente: 5 días. Promedio: 6,4 días.

Volumen medio: Los valores más frecuentes están entre 2.000 y 3.000 c.c. en 24 horas. Valores extremos: desde 700 c.c. hasta franca poliuria de 4.000 c.c.

Sobre mortalidad en relación con fases de anuria y diuresis: Se toman a estos efec-

tos sólo 15 casos de la serie de 18. Se excluyen las observaciones N^{os.} 11, 12 y 13, por carecerse de datos precisos en ese sentido.

1) *Mortalidad en fase de oligoanuria:* 4 casos (Obs. N^{os.} 3, 7, 8 y 18). En relación con el número de casos disponible (15): 26,6%. Sobre número de fallecidos (11): 36,3%.

2) *Mortalidad en fase diuresis:* 7 casos (Obs. N^{os.} 1, 2, 5, 6, 9, 10 y 16). En relación con serie disponible (15): 46,6%. Sobre número de fallecidos (11): 63,6%.

El estudio comparativo muestra:

1) *Mortalidad:* Es mayor en la fase de diuresis. Concuera con los datos que sobre este punto se consignan en la literatura (33, 42, 72). Tiene interés pronóstico: el hecho de que se restablezca la diuresis no debe hacer pensar que ha pasado el riesgo.

2) *La azoemia:* Alcanza a 2 gr.77‰ como valor promedial en la fase oligúrica. Desciende sensiblemente a 1,73‰ en la fase diurética.

3) *La densidad:* Es prácticamente similar, demostrando una clara isostenuria.

4) *Neto descenso de concentración de cloruros y urea* que asciende en la fase diurética; escasamente los cloruros; en forma neta la urea, a cifras normales.

5) *En el sedimento* se encuentran glóbulos rojos y cilinduria como hechos comunes.

Se demuestra así, corroborado con el estudio del ionograma, que existen signos de compromiso evidente de la función renal (77, 78, 79, 80), en discrepancia con lo sostenido por B. Varela Fuentes (94). Para este autor, lo habitual es la filiación prerrenal de la hiperazoemia, con orinas de alta densidad y buena concentración de urea.

Ionograma.

De los datos que se poseen, se destaca: 1) el descenso marcado del sodio, cloro y reserva alcalina. Acidosis en anuria y recuperación parcial durante la fase diurética; 2) la hiponatremia, constante y precoz, tal como se le ha señalado en la falla renal aguda, mostrando la hipotonía del compartimiento extracelular; 3) llama la atención que no existe la hiperpotasemia, señalada como hecho frecuente en la fase

anúrica máxime en presencia de hiponatremia hipocloremia y neta disminución de la R.A.

Las cifras promediales de esta serie corresponden a una moderada hipokalemia 29 41, 42, 71).

Tipo de I.R.A.

La gran mayoría de los casos muestra elementos de tipo pre o extrarrenal, pero asociados a signos de compromiso renal evidente, traducidos por los valores notablemente descendidos de densidad y concentración, así como la albuminuria y los elementos del sedimento.

Funcional hepático.

La cifra más frecuente de bilirrubine-mia total, entre 10 y 15 mg. %, en 15 casos con caracteres netos de ictericia obstructiva: 83,3%.

La Obs. N° 16 cursó en los primeros exámenes con los caracteres de una insuficiencia de tipo hepatocítico, contribuyendo a desorientar el diagnóstico. Reacciones de floculación fueron positivas en 5 casos, coexistiendo con signos de obstrucción. Se insistirá en estos hechos, en el parágrafo destinado a "Diagnóstico".

DIAGNOSTICO

Es el aspecto práctico más importante, por las dudas y errores frecuentes. No se piensa en este síndrome. Sólo en una observación se encontró consignado un diagnóstico explícitamente alusivo al mismo. La selección de historias para su estudio se hace así sumamente laboriosa.

Hay dos hechos que consideramos demostrativos de las dificultades diagnósticas de este síndrome:

1) *Orientación diagnóstica inicial* (O.D.I.).— El hecho más frecuente es que, en Servicio de Emergencia, estos enfermos son enviados a Servicios de Medicina, no para cumplir etapas de reanimación, sino porque no se piensa en afección quirúrgica. En 11 casos los diagnósticos planteados fueron: "hepatitis", "hepatonefritis",

"síndrome hepatorrenal", "G.N.C., agudizados", etc.

Orientación diagnóstica inicial

O.D.I.	Número de casos	%
A Servicios de Medicina	10	
A Servicios de Cirugía	8	44,4

2) *Tiempo transcurrido entre ingreso y operación.*— El plazo es sorprendentemente alto, 9 días. Esquemáticamente 3 días para reanimación; 6 días atribuibles a duda diagnóstica.

Elementos del diagnóstico.

1) *Pensar en este síndrome* como un hecho de relativa frecuencia en biliares agudos con angiolitiasis.

2) *Hiperazoemia. Falla renal aguda:* Ante toda obstrucción biliar con ictericia o sin ella, contralor diario de azoemia y diuresis. Frente al ascenso, aun con los caracteres banales de la hiperazoemia extrarrenal, acompañada por oliguria, sobre todo siguiendo a chuco febril o hipotensión, prever la entrada en la I.R.A.

De esta serie surge que se subestima el significado de la hiperazoemia. Es frecuente que se le interprete como un signo más en el síndrome de infección y deshidratación. Varela Fuentes sostuvo precisamente la patogenia pre o extrarrenal de esta hiperazoemia (94), lo que no impidió que afirmara además su frecuencia y, aquí radica su aporte fundamental, la relativa especificidad en las ictericias que llamara "biliosépticas"; su gravedad y, fundamentalmente, su valor diagnóstico orientador de la obstrucción biliar con colangitis purulenta asociada.

En cuanto al carácter prerrenal, se ha visto en "síndrome metabólico" que no se confirma este concepto. La mayoría de las fallas renales de estos casos muestran signos de neta participación renal. Por otra parte, la entrada a falla renal por la vía prerrenal o hemodinámica, es un hecho frecuente.

3) *Fiebre:* No contar con la curva febril, en la mayoría de los casos enmasca-

rada por antibióticos; valorar, en el comienzo, el chucho.

4) *Semiología abdominal*: No contar con la semiología abdominal, falaz y no significativa en la mayor parte de los casos.

5) *Leucocitosis*: Atenerse a la curva de leucocitosis, a polinucleares.

6) *Bacteriología*: Hemocultivo seriado, cada 6 horas, con dos fines: a) certificar bacteriemia a gramnegativos y el papel patogénico del choque endotoxínico, cuya participación frecuente en este síndrome ha sido invocada con fundamento; b) aislar el germen y determinar sensibilidad a antibióticos, a los efectos del tratamiento.

7) *Antecedentes*: Valorar los antecedentes de litiasis y de intervenciones anteriores sobre vías biliares.

8) *Funcional hepático*: Debe estimarse en dos sentidos: a) cuando muestra los signos de la obstrucción subhepática, confirma el diagnóstico; b) el aspecto más importante a destacar es la relativa frecuencia con que se asocian a los signos de obstrucción los de lesión parenquimatosa y aun (Obs. N° 16) el franco predominio de éstos. En estas circunstancias han contribuido a desorientar el diagnóstico, canalizándolo en la vía de las hepatitis médicas.

Debe subrayarse —como se puntualiza más adelante— que la histopatología hepática en esta serie muestra, como hecho habitual, lesiones degenerativas parenquimatosas, junto a las lesiones de colangitis y, a veces, dominando aquéllas sobre éstas.

9) *Laparoscopia*: Los autores franceses han propuesto como recurso diferencial la laparoscopia. “El hallazgo de un hígado de colostasis, oscuro con manchas verdosas; una vesícula pequeña, rodeado de adherencias epiploicas afirma el diagnóstico de obstrucción litiásica.”

Por el contrario, “hígado claro, vesícula no distendida, paredes blanquecinas, orientada en sentido de hepatitis” (76).

10) *Laparotomía exploradora*: La laparotomía exploradora debe plantearse en estas situaciones. La experiencia de esta serie muestra que es preferible el riesgo de esta agresión, que puede ser mínima, a dejar evolucionar sin tratamiento o con tratamiento tardío y fuera de posibilidades, una obstrucción quirúrgica que cursa con máscara de cuadro médico. Se destaca especialmente este aspecto.

Diagnóstico clínico.

Elementos positivos.

- 1) Antecedentes biliares.
- 2) Modo de comienzo: cólico biliar; chuchos; hipotensión o colapso.
- 3) Ictericia (variable): a) intensa, viraje al rojo; b) subictericia clínica (puede no existir, ictericia de laboratorio).
- 4) Leucocitosis.
- 5) *Oligoanuria e hiperazoemia*.

Elementos falaces.

- 1) Temperatura: enmascarada por antibióticos.
- 2) Semiología abdominal: síndrome de disociación.

Diagnóstico diferencial.

- 1) El más frecuentemente planteado: “hepatitis médica”; “hepatonefritis”; “espiroquetosis icterohemorrágica”.
- 2) Recursos que pueden contribuir al diagnóstico diferencial: a) colangiografía transparietohepática, en casos seleccionados, cuando se ha podido controlar la angiolitiasis; b) laparoscopia (en casos seleccionados); c) laparotomía exploradora.

TRATAMIENTO

I) Tratamiento profiláctico.

- 1) Es una razón más para el tratamiento quirúrgico sistemático de las litiasis biliares en forma precoz.
- 2) Están particularmente amenazadas: a) las obstrucciones biliares con ictericia y síndrome infeccioso colangítico intenso, con episodios repetidos; b) enfermos con pasado biliar cargado, ya intervenidos sobre sus vías biliares; c) terreno desfavorable: añosos, riñón fragilizado por angiosclerosis, taras asociadas, etc.

II) Tratamiento médico (debe entenderse como preoperatorio).

Esquema de tratamiento: No vamos a extendernos. Es indispensable considerar,

sin embargo, algunos aspectos. Caroli había establecido en 1943 (51) la intervención de urgencia, aun en enfermos gravísimos, en coma, con maniobra mínima de drenaje en cuanto se hace diagnóstico. La reanimación médica quedaba limitada al mínimo indispensable.

En el momento actual, con el mejor conocimiento de esta complicación y sobre todo con los progresos de la reanimación y las técnicas de hemodiálisis, no se justifica ya intervenir sobre enfermos prácticamente fuera de todo recurso, como son la mayoría de los que componen esta serie.

Se requiere centro de reanimación especializado y, sobre todo, actuación en equipo medicoquirúrgico.

Esquemáticamente deben tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

A) *Tratamiento de la insuficiencia renal aguda* (27, 28, 32, 36, 40, 45, 73, 80, 81, 90).

Estimar el grado de participación prerenal, hemodinámica.

a) *Tratamiento conservador*.— En período de anuria: 1) Corregir el balance acuoso y proveer el mínimo calórico. 2) Regular el equilibrio electrolítico. 3) Atenuar los efectos del catabolismo proteico y la hiperpotasemia. 4) Tratar la infección.

b) *Hemodiálisis*.— Kolff, V. J. ([citado por Fernández, A. y col. (40)] cita de modo específico entre las situaciones de uremia aguda anúrica que se benefician con hemodiálisis, la "colangitis icterica").

Indicación [Fernández, A. y col. (40)]: 1) No es fácil decidir el momento preciso de su aplicación. 2) Es eficaz cuando la indicación es precoz. 3) Indicaciones clínicas: cuadro urémico acentuado; mal estado general, torpidez, disnea, arritmia, vómitos, hipo, subsaltos tendinosos, signos de sobrecarga pulmonar.

Indicaciones humores: Azoemia mayor de 4 gr.‰. Potasio plasmático de 7,5 meg./l. Reserva alcalina de 20 vol.% CO².

Sobre este esquema general, debemos mencionar que otros autores (76) en este problema específico, con cifras de azoemia mayores de 2 gr.‰ y kalenia sólo moderadamente elevada, practican en estos cuadros hemodiálisis preoperatoria.

B) *Tratamiento del choque endotoxínico a gramnegativos*.

Se ha sostenido que este cuadro clínico, constituido por la secuencia de episodio bilioséptico con chuco intenso, hipotensión o colapso franco, anuria, uremia, es superponible al de la angiocolitis icterouremigena. La bacteriología encontrada lo confirmaría.

Debe encararse el cuadro de I.R.A. como desencadenado en muchas oportunidades por este mecanismo (8, 21, 26, 62, 107).

1) En toda obstrucción biliar infectada, hacer hemocultivos seriados, con extracción de sangre cada 6 hoas, buscando la bacteriemia, identificación de germen y antibiograma.

2) Tratamiento intensivo con antibióticos de elección, recordando que, en el paciente en anuria por falla renal aguda, la metabolización y eliminación de los mismos está sustancialmente modificada.

3) Si no se logra identificar el germen, recordar que la infección en juego es habitualmente a gran negativos: *Scherichia*, *seudomona aeruginosa* y enmascarada por los antibióticos.

5) Estar atento a la hipotensión y la instalación del colapso. Es bastante frecuente que en esta situación, los síntomas infecciosos enmascaren los del choque que se instala. Aun con hipotensión, mantienen facies despejado, psiquismo alerta, extremidades secas y calientes (9).

6) Se ha preconizado el uso de los vasopresores en el choque bacteriémico, como medida efectiva. En esta situación con riñón afectado, en pleno curso de anuria, deberá balancearse juiciosamente.

7) Weil y Spink usan esteroides en este cuadro (107).

III) Tratamiento quirúrgico.

Datos del análisis de esta serie.

1) *En qué condición general se realiza el acto operatorio.*

La condición de gravedad del estado general en el momento de la intervención, es común a todos los casos. Cuando la reanimación médica logra mejoría, se

habla de nivelación. Ninguno de los casos fue intervenido en condición de nivelación completa.

	Plazo	Núm. de casos	%
1) Pacientes operados en etapa de gravedad o agravación progresiva (sin periodos de mejoría): 12 casos: 75%	Urgencia.	0	0
	Dentro de 48 hs.	3	18,7
	Más de 48 hs.	9	56,2
2) Pacientes operados con agravación secundaria, luego de período de mejoría		3	18,7
3) Pacientes compensados parcialmente antes intervención (hemodiálisis)		1	6,2

Este cuadro muestra:

1) En ningún caso se operó de urgencia dentro de las primeras horas, luego de reanimación intensiva y breve. Motivo: no se hace diagnóstico.

2) Sólo en 1 caso (6,2%) se operó con paciente nivelado del punto de vista de la uremia, con técnicas de hemodiálisis.

3) Sólo en el 18,7% de los casos, se operó dentro de las veinticuatro horas.

4) En el 68,7% se operó después de las 48 horas.

5) En los 3 casos en que se logró nivelación y mejoría del estado general, la espera prolongada tratando de lograr condición óptima, obliga a intervenir de urgencia y con paciente agravado, por reagudización de su proceso inicial. Se señala

que en ninguno de estos casos se produce la falla renal aguda con los caracteres del episodio inicial [Obs. N° 4 (16)].

2) Estado evolutivo del proceso abdominal en el momento de la intervención.

La estimación se hace sobre los 18 casos. En 16, documentados por lo menos por el hallazgo y descripción operatorias. En algunos, además, por la necropsia. Siete casos (N°s 4, 5, 8, 10, 11, 14 y 15) evolucionados a peritonitis: 43,7%.

Mortalidad en 16 casos operados: 7; 43,7%.

En 9 casos se hizo cirugía de drenaje simple: en la gran mayoría de los casos colecistostomía. En la Obs. N° 1 —colecistectomizado con anterioridad que desarrolló epitelioma de muñón cístico— se drenó el colédoco previo legrado del canal. Sobre 8 casos, mortalidad en 7: 87,5%.

En lo que se refiere a enfermedad litiasica, 2 casos de litiasis vesicular asociadas a neoplasma de cabeza de páncreas. En 5 casos de colecistostomía, la necropsia y la colangiografía postoperatoria mostraron cálculo coledociano no tratado.

En 7 casos se hizo: en 5, tratamiento extensivo: colecistectomía, exploración del colédoco; en 2, coledocostomía, exploración, extracción de cálculos. Mortalidad: 57,14%.

Con las reservas del caso —las que corresponden a series pequeñas— se ve mejor pronóstico cuando se puede hacer tratamiento extensivo.

La mortalidad global, 7 casos en 16 operados: 43,7%.

Táctica quirúrgica y sus resultados

		Número de casos	Lit. col. no tratada	Mortalidad en relación al número des operado
Táctica de necesidad: drenaje simple.	Colecistostomía.	8	5	7
	Coledocostomía.	1		1 87,5
Táctica de elección.	+ Colecistectomía.	5		4 57,14
	Coledostomía.			
7 casos: 41,1%.	Coledocostomía en colecistectomizados con lit. residual.	2		

Conducta a seguir.

I) *Indicación operatoria.*

Hecho el diagnóstico de angiolitiasis con obstrucción biliar y falla renal asociada, queda constituida la indicación operatoria formal, de drenaje de la vía biliar principal.

En la literatura se han señalado casos en los que la regresión del cuadro renal se ha obtenido por medios médicos. Sobre todo, aquellos en los que domina el factor prerrenal con disturbios hidroelectrolíticos. En nuestra serie se han señalado 3 casos (N^{os}. 4, 15 y 16) en los que el síndrome urémico se controló por un período (15-17 días), debiéndose intervenir al término del mismo por reagudización.

La experiencia recogida es que no debe diferirse la intervención más allá de la obtención de una imprescindible nivelación del estado general.

La postergación del acto quirúrgico, confiando en acalmia obtenida y buscando un óptimo de recuperación difícil de obtener, es riesgosa mientras persista el factor obstructivo.

II) *Oportunidad operatoria.*

Es el problema más difícil de resolver. Los conceptos sobre este punto han evolucionado con el progreso de las técnicas de reanimación médica.

Desde 1943, en que se preconizaba la intervención inmediata, aun en enfermo en coma, con maniobra mínima de drenaje, hasta el momento actual, en que existe acuerdo en obtener primero, nivelación del estado general, existe toda una gama.

Caroli resume esta evolución (21):

Primera etapa: de 1940 a 1945, aproximadamente. Se drenaba la vía biliar con enfermo en coma. Reanimación médica mínima.

Segunda etapa: Influyen en ella los estudios de Varela Fuentes, demostrando la importancia del factor extrarrenal. Enfermo sometido a reposición hidrosalina previa, bajo controles biológicos. Etapa de reanimación mejor reglada. Las mejorías obtenidas permitieron pensar en la posibilidad de dominar estos cuadros con tratamiento médico. La experiencia se encargó de demostrar que no es así.

Tercera etapa: El auge de los antibióticos permitió esperar el fortalecimiento del recurso médico en el tratamiento de este síndrome. Se demuestra que no es así, que muy a menudo —y esta serie lo confirma— no curan sino que enmascaran el cuadro, permitiendo su evolución a bajo ruido.

Cuarta etapa: Está marcada con el advenimiento de las técnicas de riñón artificial. La observación primera se hace en 1958, Hospital St. Antoine. Caso gravísimo en que se hace, primero hemodiálisis y luego cirugía, con resultado exitoso (50).

La oportunidad operatoria no puede, naturalmente, manejarse en base a normas rígidas. Será decidida frente a cada enfermo.

Esquemáticamente se propone [Paraf, A. (76)].

Primera situación.— Enfermo mediana gravedad: Ictericia leve o mediana. Materias coloreadas. Síndrome infeccioso intenso. Condición general y datos de laboratorio que permiten pensar en un mecanismo prerrenal dominante de su anuria y azoemia. Azoemia no mayor de 2 gr.

Tratamiento: a) Reanimación médica intensiva y breve. b) Intervención con carácter de urgencia diferida, en un plazo máximo de 24 horas. c) Si la azoemia y los signos de I.R.A. se acentúan, diálisis postoperatoria.

Segunda situación.— Enfermo grave: Gran intensidad síndrome infeccioso. Ictericia intensa con acolia. Azoemia e hiperkalemia en ascenso.

Conducta: 1) Reanimación intensiva en horas. 2) Hemodiálisis preoperatoria. 3) Corrección con el uso de protamina, de la crisis alterada por intervención, inmediatamente de corregidos con protamina el efecto de los anticoagulantes.

Táctica: Es también algo que debe decidirse frente a cada enfermo y ante las variantes del campo operatorio.

Como conducta general, se señalan dos tendencias:

1) En la bibliografía francesa se preconiza el tratamiento en dos tiempos (76): a) *Agudo:* maniobra mínima de drenaje, colecistostomía o coledocostomía, limitándose a asegurar un drenaje biliar eficaz, sin atender a la exploración ni la desobs-

trucción coledociana completa. b) *En un segundo tiempo: con enfermo mejorado, reintervención para practicar tratamiento extensivo y de elección.*

2) En trabajo reciente (2), la escuela danesa, Hospital Universitario de Copenhagen, preconiza como conducta: a) nivelar el estado general, con técnicas de hemodiálisis si es necesario en el preoperatorio; b) hacer cirugía extensiva y de elección en la primera intervención. Insisten en que obtienen resultados muy superiores, mortalidad muy por debajo de las cifras que da la conducta conservadora, de drenaje simple.

En los casos propios hemos tratado de hacer cirugía extensiva. En esta serie, la mortalidad —aun teniendo en cuenta el escaso número de observaciones— es menor en aquellos enfermos en quienes se hizo cirugía extensiva: colecistectomía, coledocotomía con exploración y desobstrucción completa. Drenaje de la vía biliar principal.

PRONOSTICO

Mortalidad.

Serie	Núm. de casos	Morta- lidad	%
Total ...	18	14	70,8
Operados	16	7	43,7
Personal	8	4	50

Edad promedio de pacientes fallecidos en el postoperatorio: 55 años. Edad promedio de pacientes operados y curados: 58,5 años.

Como lo expresa el cuadro precedente, muy grave. Gran mortalidad. Damos jerarquía, sobre todo, a la serie que denominamos "personal". En ellos, mortalidad del 50%.

Esta última cifra, es comparable a las de otros autores.

El análisis de esta afección compleja, lo explica: existen intrincados en ella, por lo menos, los siguientes factores:

1) *Colangitis*: Hepp y Pernod (54, 55) las ubican en el capítulo de las angiocolitis graves.

2) *La supuración intrahepática múltiple*: Como etapa evolutiva de la colangi-

tis obstructiva, tiene, si no se levanta la obstrucción precozmente, un curso irreversible y progresivo. Generados en el canalículo biliar, comprometen las vías vasculares y los linfáticos. En el último estadio, están involucradas las ramas de la vena porta, al punto que son indiferenciables de los abscesos píflebiticos.

3) *Las lesiones de hepatitis de tipo degenerativo parenquimatosas*: Tal como lo muestra la clínica, los datos del funcional hepático y la histopatología, es un hecho frecuentemente asociado a la lesión colangítica, y en algunos casos de nuestra serie (Nº 16), dominantes.

Este factor gravita de modo oneroso en el pronóstico y en la alta mortalidad.

4) *El choque bacteriémico y endotóxico a gérmenes gramnegativos*, reconocido como integrando la base patogénica de este síndrome, tiene una particular gravedad.

Borden Craig (9) estima su mortalidad, aisladamente, considerando, para las "bacteriemias secundarias" en las cuales se incluiría este síndrome, entre el 50 y 70%.

5) *Insuficiencia renal aguda*: Este factor, por sí sólo, tiene elevada mortalidad (73), estimada en el 60% aun en centros especializados. Es más alta —tal como en nuestra serie— en la fase poliúrica.

6) Es importante considerar el terreno deficitario: edad avanzada, arteriosclerosis fragilizando la condición renal —angiosclerosis— son factores importantes en el desencadenamiento de la insuficiencia renal aguda.

7) Hemos dejado para último término los factores que nuestra serie muestra como más importantes aún que los anteriores: a) diagnóstico tardío; b) incoordinación en el tratamiento medicoquirúrgico; c) tratamiento quirúrgico tardío en pacientes en estado prácticamente agónico; d) tratamiento mínimo de drenaje, en general insuficiente.

CONCLUSIONES

Se muestra el análisis de 18 observaciones de un síndrome que en nuestro medio fue estudiado por Benigno Varela Fuentes. Se destaca su prioridad y se le designa con su nombre.

Este síndrome es de relativa frecuencia. Etiológicamente relacionado con la angio-

colitis obstructiva; por orden de frecuencia: 1) litiásica; 2) pancreatitis como factor obstructivo de la V.B.P.; 3) epiteloma de vías biliares.

La anatomía patológica muestra en el hígado, coexistencia de fenómenos de colangitis y lesiones hepatocíticas en forma constante; grado y extensión variables. Abscedación en 32,2% en casos documentados.

Lesiones renales correspondientes a nefropatía tubulointersticial; glomérulo indemne. En el túbulo, predominio neto de la imagen de tipo nefrotóxico. Es excepcional la lesión de tubulorrexis, mecanismo isquémico.

En general, hay asociación de lesiones de una variedad fisiopatológica de I.R.A. más las que se describen en la nefrosis colémica.

Del punto de vista clínico, sintomatología de obstrucción e infección biliar, seguida de I.R.A.: oligoanuria, hiperazotemia. Se señalaron dos elementos falaces: a) temperatura; b) semiología abdominal (síndrome de disociación). En conjunto, el cuadro clínico se presentó como síndrome coledociano en el 72,2%; como colecistitis aguda en el 11%, en ésta, el acto operatorio y/o necropsia demostraron la obstrucción coledociana.

El tipo fisiopatológico de I.R.A. más frecuente corresponde a la suma de factores prerrenales y renales, con predominio de los últimos.

La funcionalidad hepática mostró en la mayor parte de las observaciones ictericia de tipo obstructivo, frecuentemente asociada con elementos de toque hepatocítico. La ictericia no guarda relación con la intensidad de la uremia.

Del ionograma se destaca: a) descenso marcado de sodio, cloro y reserva alcalina; b) moderada hipokalemia.

El diagnóstico ofrece interés por las dificultades que presenta. Se muestran como hechos expresivos: a) la mayoría de los pacientes son enviados a Servicios de medicina general; b) el tiempo promedio entre ingreso y acto operatorio es de 9 días, atribuible principalmente dudas diagnósticas. El diagnóstico más frecuentemente planteado es el de afección médica: hepatitis, hepatonefritis, espiroquetosis icterohemorrágica atribuible a que no se piensa ni se busca este síndrome y a los elemen-

tos falaces de la clínica, ya señalados. Se enumeran elementos para el diagnóstico positivo. Se proponen como recursos de diagnóstico diferencial: colangiografía transparietohepática, laparoscopia y, fundamentalmente, laparotomía exploradora, cuando la etapa evolutiva lo permite.

En cuanto al tratamiento se encarece necesidad de coordinación medicoquirúrgica en centro especializado. Tratamiento médico inicial de reanimación encarando los siguientes objetivos: tratamiento de la falla renal aguda, conservador o con técnicas de hemodiálisis; tratamiento del choque endotoxínico a gramnegativos. Tratamiento quirúrgico cuya técnica debe ser resuelta frente a cada caso: a) intervención en dos tiempos, drenaje con maniobra mínima y tratamiento ulterior extensivo y de elección; b) tratamiento extensivo de primera intención cuando la reanimación previa y condición general lo permiten. En esta serie, esta última conducta ha mostrado menor mortalidad.

Pronóstico grave: alta mortalidad. Sobre la serie total: 70,8%. Sobre pacientes operados: 43,7%. Se enumeran los factores que pueden explicarla, subrayando especialmente: diagnóstico tardío, incoordinación de tratamiento médico y quirúrgico, tratamiento quirúrgico tardío: obliga a maniobras de drenaje mínimo, en general insuficientes.

RESUMEN

En carácter de segunda parte de trabajo anterior, se estudian 18 observaciones de "colangiopatía uremígena" (Demeulanaere) caracterizados esencialmente por la asociación de angiocolitis obstructiva y falla renal, en el curso de cuadros biliares agudos.

Se hacen consideraciones sobre esta denominación y sus fundamentos.

En cuanto a *evolución histórica* del concepto: se mencionan algunos autores remitiendo para su desarrollo, a trabajos anteriores; se destacan dos nombres: B. Varela Fuentes y J. Caroli. La prioridad del primero en el estudio de este síndrome es reconocida; se propone designarlo con su nombre. Se destaca que no ha habido en nuestro medio fuera de sus contribuciones, bibliografía específica.

Se desarrolla el estudio en los siguientes capítulos: material y métodos; etiología; anatomía patológica con documentación de necropsia e histopatología de hígado y riñón; clínica: síndrome biológico, en particular estudio de falla renal aguda, que comprende semiología urinaria y datos humorales discriminados en fase de oliguria y diuresis; tratamiento médico y quirúrgico en sus líneas generales; pronóstico.

RÉSUMÉ

Sous forme de deuxième partie du travail précédent, on étudie dix-huit observations de "cholangiopathie urémigène" (Demeulanaere) caractérisés essentiellement par l'association d'angiolite obstructive et de faille rénale, au cours de cadres biliaires aigus.

On fait des considérations sur cette dénomination et sur ses fondaments.

Quant à l'évolution historique du concept: on mentionne quelques auteurs tout en priant au lecteur de se rapporter, pour son développement à des travaux précédents. On détache deux noms: B Varela Fuentes et J. Caroli. La priorité du premier dans l'étude du syndrome est reconnue; on propose de le désigner avec son nom. On détache que, dans notre milieu, il n'y a pas eu de bibliographie spécifique autre que la sienne.

L'étude se développe dans les chapitres suivants: matériel et méthodes; etiologie; anatomie pathologique avec documentation de nécropsie et histopathologie du foie et du rein; clinique: syndrome biologique, en particulier on étudie la faille rénale aiguë, ce qui comprend la sémiologie urinaire et les données de l'humeur discriminées en phase d'oligurie et de diurèse; traitement médical et chirurgical dans ses traits généraux; pronostic.

SUMMARY

The present work is the 2nd. part of a report on 18 cases of "uremigenous cholangiopathy" (Demeulaneare), primarily marked by the association of obstructive angiocholitis an drenal failure, in the course of acute biliary syndrome.

The above denomination is discussed at large.

As for the *historical aspect* of the notion, reference is made to previous auttiors, among which two are outstanding: B. Varela Fuentes and J. Caroli. The priority of the former, so far as the study of this syndrome is concerned, is generally agreed upon; hence, it is proposed to designate it with his name. It is pointed out that aside from their contributions, no further reports on the subject are available in this country.

This work is divided into the following chapters: material and methods; etiology; pathological findings (autopsy and histopathology of the liver and Kidney); clinical observations: biological syndrome, with particular consideration of acute renal failure, comprising urinary symptomatology and humoral data discriminated into the phase of oliguria and diuresis; medical and surgical treatment; prognosis.

BIBLIOGRAFIA

1. ALBOT, G. y KAPANDJI, M. Sur la pathogénie des lésions d'hépatite satellite de la lithiase vésiculaire. *Lyon Chir.*, 55: 839-49, 1959.
2. ANDREASSEN, M., THAYSEN, J. H. y otros. Surgical management of biliary tract disease complicated by acute renal failure. *Acta Chir. Scand.*, supl. 283: 207-20, 1961.
3. ARCOS PÉREZ, M., MENDY, F. y otros. Síndrome hepatorenal; continuación de una desobstrucción coledociana. *Rev. Clín. Esp.*, 61: 174-8, 1956.
4. ASINER, B., DELL'OCA, M. A. y TURNES, A. Peritonitis biliar, anuria; tratamiento quirúrgico y uso de diurético osmótico (Manitol); curación. *Rev. Cir. Uruguay.* (En prensa.)
5. AUBERT, L., BAPTISTE, A. y LAN, R. Formas malignas de l'infection biliaire. *Marseille Med.*, 97: 15-21, 1960.
6. BARTLETT, W. Renal complication of biliary tract infections. *Surg. Gynec. Obstet.*, 56: 1080-95, 1933.
7. BEISEL, W. R., HERNDON, E. G. y otros. Acute renal failure as complication of acute pancreatitis. *Arch. Intern. Med.*, 104: 539-43, 1959.
8. BERNARD, A. et AMPE, J. Le rein dans la pancréatite aiguë. *Presse Méd.*, 67: 2351-3, 1959.
9. BORDEN CRAIG, W. Conceptos fundamentales y terapéuticos sobre shock bacteriémico e hipovolémico. *Clin. Med. N. Amer.*, 405-16, mar. 1962.
10. BOYCE, F. F. and McFETRIDGE, E. M. The so-called "Liver death"; a clinical and experimental study. *Arch. Surg.*, 31: 105-36, 1935.

11. -----. The so-called "Liver death"; an experimental study of changes in the biliary ducts following decompression of the obstructed biliary tree. *Arch. Surg.*, 32: 1080-6, 1936.
12. -----, VEAL, J. and McFETRIDGE, E. M. An analysis of the mortality of gall-bladder surgery; with a special note on the so-called "Liver death" based on 404 consecutive surgical cases and 100 consecutive surgical deaths in the New Orleans Charity Hospital. *Surg. Gynec. Obstet.*, 62 (2): 43-53, 1936.
13. BROUARDEL, P. L'urée et le foie. *Arch. Physiol.*, 8: 373-418, 1876.
14. BUTTIAUX, R. La bactériologie des hépatonephrites infectieuses. *Rev. Int. Hepat.*, 3: 757-65, 1953.
15. CACHERA, R., CAROLI, J. et BOLGERT, M. Maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas. Paris, Flammarion, 1952. 1416 p.
16. CACHIN, M. et HEURTEMATRE, J. Les maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas en 1954. *Rev. Prat.*, 4: 1069-88, 1954.
17. -----, LEVY, C. et VERON, P. Le traitement des angiocholites. *Clinique (Paris)* 56: 5-12, 1961.
18. CARASSO, R. Une observation d'angiocholite ictéro-urémigène. *Presse Méd.*, 61: 1138-9, 1953.
19. CARDI, E. The hepato renal syndrome; a historical review. *Arch. Surg.*, 73: 224-7, 1956.
20. CAROLI, J. Les angiocholites urémigènes. *Paris Méd.*, 10: 142-4, 1945.
21. -----. Les angiocholites urémigènes. En: Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker. Paris, Flammarion, 1962. p. 167.
22. -----. Les ictères par rétention; diagnostic médico-chirurgical. Paris, Masson, 1956. 482 p.
23. -----. Remarques à propos des angiocholites ictérouremigènes. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, 33: 187-92, 1958.
24. -----, ANDRE, J. Les angiocholites urémigènes. *Rev. Int. Hépat.*, 3: 215-84, 1953.
25. -----, ---- et ZERVOYANNIS, S. Antibiotiques et suppuration intrahépatique camouflée. *Arch. Mal. Appar. Dig.*, 42: 677-86, 1953.
26. -----, LEVY-BRUHL, M. y RAYNAUD, P. Ictéro-néphrite suraiguë à pneumobacilles de Friedländer; abcès multiples du foie et cancer de l'ampoule de Vater. *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris*, 55: 875-8, 1939.
27. ---- y TUTIN, M. Hépatite et anurie. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, 36: 293-302, 1961.
28. CROSNIER, J. Particularités et tactiques de la dialyse par rein artificiel dans un cas d'angiocholite avec urémie aiguë. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, 33: 186-7, 1958.
29. CHALNOT, P., HEULLY, F. y otros. Les angiocholites ictéro-urémigènes. *Rev. Int. Hépat.*, 15: 1065-95, 1965.
30. CHAMPEAU, M. et PARAF, A. Angiocholites ictéro-urémigènes. *Sem. Med.*, 28: supl. 1, 9-10, 1952.
31. CHARCOT, J. M. Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins. Paris, Delhaye et Lecrosnier, 1882.
32. CHAUFFARD, A. Des facteurs de gravité et du pronostic dans les maladies du foie. En: CHARCOT, J. M., BOUCHARD, B. y BRISSAUD, E., dir. *Traité de médecine*. Paris, Masson, 1892. V. 3, p. 663-80.
33. DEMEULANAERE, L., MORTIER, G. y CANDAELE, N. Les cholangiopathies urémigènes. *Acta Gastroent. Belg.*, 20: 281-315, 1957.
34. DEROT, M. Hépatonéphrites et syndromes hépatorenaux. *Paris Méd.*, 1: 457-64, 1937.
35. ---- et DEROT PICQUET, R. Les hépatonéphrites. Paris, Ballière, 1936. 100 p.
36. ----, FRILEUX, C. et RATHERY, M. Un cas d'angiocholite urémigène survenant tardivement au décours d'une cholécystectomie et guéri par la correction ionique et de fortes doses d'érythromycine. *J. Urol. Med. Chir.*, 60: 375-8, 1954.
37. ----, GUEDON, J. y otros. Un aspect du syndrome hépato-rénal nécrose massive d'un lobe népatique et insuffisance rénale aiguë anurique. *Bull. Mem. Soc. Hôp. Paris*, 77: 256-61, 1961.
38. ----, PONS, y LEBouc, R. Hépatonéphrites et néphropathies hémolytiques aiguës infectieuses; étude clinique et biologique. *Rev. Int. Hépat.*, 3: 897-913, 1953.
39. DOMINICI, G. Le colangiti. I. Etiopatogenesi e morfologia. *Arch. Ital. Mal. Appar. Dig.*, 28: 460-4, 1961.
40. FERNÁNDEZ, A., ESPASANDÍN, W. y PETRUCCELLI, D. Tratamiento de la insuficiencia renal aguda; el riñón artificial. Montevideo, Adroher, 1962. 99 p.
41. FROELICH, A. L. et STIENLET, R. F. Contribution à la pathogénie de l'angiocholite urémigène. *Acta Gastroent. Belg.*, 20: 870-5, 1957.
42. FUNCK-BRENTANO, J. L., MERY, J. P. y otros. Les insuffisances rénales aiguës de "L'angiocholite urémigène". *Presse Méd.*, 71: 1039-42, 1963.
43. GARY, R. Angiocolitis obstructiva y falla renal aguda; casuística y documentación histopatológica. Presentado en el Hospital Regional de Salto, reuniones conjuntas del Servicio del Dr. Forrizzi y Clín. Quir. "F", Prof. Dr. Héctor Ardao. (Inédito.)
44. -----. Angiocolitis obstructiva y falla renal aguda (síndrome de Varela Fuentes): su interés en cirugía. 18 observaciones. Uruguay. Universidad. Facultad de Medicina, Escuela de Graduados, 1966. 131 p.

45. ----- Colangiopatía uremígena; a propósito de 18 observaciones. Presentado a Reuniones clinicoquirúrgicas del Hospital Universidad del Litoral, Rosario. Clín. Prof. Dr. Oscar Cames y Clín. Quir. "F" Prof. Dr. Héctor Ardao. *An. Fac. Med. Montevideo*. (En prensa.)
46. ----- La complicación uremígena en las afecciones agudas del tractus biliar; su interés en cirugía. Premio anual de cirugía: Ministerio de Instrucción Pública, 1963. (Inédito.)
47. ----- y LATOURRETTE, F. Colangiopatía uremígena; su interés en cirugía (síndrome de Varela Fuentes). 1ª part. *Rev. Cir. Uruguay*, 35: 71-83, 1965.
48. ----- y ACOSTA FFRREIRA, W. Colangiopatía uremígena; su interés en cirugía (síndrome de Varela Fuentes). Presentado a la Sociedad de Gastroenterología del Uruguay. Nov. 1965 (Inédito.)
49. GONZÁLEZ PUIG, R. y FAZZIO MONTANS, H. Infecciones a gérmenes gramnegativos. *Día Médico Urug.*, 354: 4297-301, 1962.
50. HAMBURGER, J. Statistique personnelle des urémies aiguës avec ictère: place et démembrant de l'angiocholite urémigène; a propos d'une observation récente d'angiocholite calculeuse avec urémie aiguë sans troubles électrolytiques. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, 33: 181-3, 1958.
51. HELWIG, F. C. and ORR, T. G. Traumatic necrosis of the liver with extensive retention of creatinine and high grade nephrosis. *Arch. Surg.*, 24: 136-44, 1932.
52. ----- and SHUTZ, C. B. A further contribution to the liver-kidney syndrome. *J. Lab. Clin. Med.*, 21: 264-77, 1935-6.
53. ----- A liver kidney syndrome; clinical, patnological and experimental studies. *Surg. Gynec. Obstet.*, 55: 570-80, 1932.
54. HEPP, J. Tactique chirurgicale dans un cas d'angiocholite urémigène calculeuse gravissime associé a la dialyse par rein artificiel. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, 33: 184-6, 1958.
55. ----- et PERNOD, R. Les angiocholites graves. En: ALBOT, G. et POILLEUX, F., dir. Les ictères. Paris, Masson, 1962. p. 280-9.
56. HEYD, CH. G. Complications of gallbladder surgery. *Ann. Surg.*, 105: 1-8, 1937.
57. ----- The concept of the liver deaths. *J. A. M. A.*, 121: 736-8, 1943.
58. ----- Consideration of the hepatic-renal syndrome. *Amer. J. Dig. Dis.*, 9: 348-50, 1942.
59. ----- Factors of mortality in 4.000 operations upon the external biliary system. *Ann. Surg.*, 111: 820-30, 1940.
60. ----- Liver and its relation to chronic abdominal infection. *Ann. Surg.*, 79: 55-77, 1924.
61. ----- "Liver death" in surgery of the gallbladder. *J. A. M. A.*, 97: 1847-8, 1931.
62. ----- Liver function and "Liver deaths". *Surg. Gynec. Obstet.*, 57: 407-9, 1933.
63. HINSHAW, L. B., BRADLEY, G. M. and CARLSON, C. H. Effect of endotoxin on renal function in the dog. *Amer. J. Physiol.*, 196: 1127-31, 1959.
64. HOESCH, K. Chemische blutwerte bei echtem koma und komähnlichen zuständen leberkranker. *Z. Klin. Med.*, 117: 175-96, 1931.
65. IDO, Y., ITO, H. and WAMI, H. Spirochaeta hebdomadis; the causative agent of seven days fever (Nanukayami). *J. Exp. Med.*, 28: 435-48, 1918.
66. INADA, R., IDO, Y. y otros. The etiology mode of infection and specific therapy of Weil's disease (Spirochaetosis ictero-aemorrhagica). *J. Exp. Med.*, 23: 377-402, 1916.
67. LICHTMAN, S. S. Diseases of the liver, gallbladder and bile ducts. 2a. ed. rev. Philadelphia, Lea & Febiger, 1949. 1135 p.
68. ----- and SOHVAL, A. R. Clinical disorders with associated hepatic and renal manifestations; with special reference to so-called "Hepatorenal syndrome". *Amer. J. Dig. Dis.*, 4: 26-32, 1937.
69. LOEFFLER, W. Citado por SARLES, H. y CAMATTE, R.
70. MAZZEI, E. S. La insuficiencia renal funcional. III. La insuficiencia renal en las hepatitis agudas. La forma hiperazoémica de las hepatitis agudas. *Prensa Méd. Argent.*, 35: 474-7, 1948.
71. MERKLEN, P., BICART, P. et ADNOT, A. Hépatonephrite aiguë grave. Urée, chlore, réserve alcaline, guérison. *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris*, 4: 7 1230-8, 1931.
72. MORTIER, G., CANDAELE, N. et DEMEULENAERE, L. A propos de onze observations personnelles de cholangiopathies urémigènes. *Acta Gastroent. Belg.*, 20: 946-59, 1957.
73. MUNIST, L., HUBBERMAN, E. D. y SZYLMAN, P. Nefrología clínica. Buenos Aires, Panamericana, 1964. 164 p.
74. NONNENBRUCH, W. Das hepatorenal syndrom und die hypostenurie. *Klin. Wschr.*, 18: 917-9, 1939.
75. OKINZYC, J. et NANTA, A. Etude des lésions de la cellule hépatique dans le plaies du foie. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 81: 9-12, 1918.
76. PARAF, A. A propos des ictères des angiocholites aiguës. En: ALBOT, G. et POILLEUX, F., dir. Les ictères. Paris, Masson, 1962. p. 271-9.
77. ----- y otros. L'insuffisance rénale au cours des pancréatites aiguës. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie*, 35: 194-208, 1960.
78. PARIS, J. L'exploration du fonctionneto-biliaires. *Rev. Int. Hépat.*, 3: 37-99, ment rénal au cours des affections hépa-1953.
79. ----- Le rein des sujets atteints d'ictère par obstruction. *Acta Gastroent. Belg.*, 16: 672-90, 1953.
80. PLAUCHU, MORNEX, R. et BURLET, P. Etude des manifestations rénales au cours des affections hépato-biliaires. *Lyon Med.*, 195: 2-21, 29-40, 53-69, 1956.

81. PURRIEL, P. y VILA, B. Insuficiencia renal. Montevideo, Hospital de Clínicas, Clín. Méd. "D". 23 p.
82. REGNARD. Citado por CAROLI, J.
83. RICHARDIÈRE. Sur un cas d'ictère grave a forme rénale. *Sem. Méd.*, 10: 401-2, 1890.
84. RICHET, G., DE MONTERA, H. y otros. Nécrose corticale et insuffisance rénale au cours des pancréatites aiguës. I. Clinique et anatomopathologie. II. Mécanisme de l'atteinte rénale et place des pancréatites parmi les causes d'insuffisance rénale. *Pesse Méd.*, 68: 2332-4, 2275-7, 1960.
85. ROWNTREE, L. G. Certain clinic and terminal pictures in hepatic disease. *Med. Clin. N. Amer.*, 13: 1399-415, 1930.
86. ----- and GERAGHTY, J. T. An experimental and clinical study of the functional activity of the kidneys by means of pheno-sulphonaphthalein. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1: 579-661, 1910.
87. SARLES, H. et CAMATTE, R. Pancréatites aiguës. Paris, Masson, 1963. 279 p.
88. SNELL, A. M., GREENE, C. H. and ROWNTREE, L. G. Diseases of the liver. II. A comparative study of certain tests for hepatic function in experimental obstructive jaundice. *Arch. Intern. Med.*, 36: 273-91, 1925.
89. SUIFFET, W. Los acesos múltiples del hígado de origen biliar. *An. Fac. Med. Montevideo*, 26: 211-25, 1941.
90. URUGUAY. UNIVERSIDAD. FACULTAD DE MEDICINA. CÁTEDRA DE PATOLOGÍA GENERAL Y FISIOPATOLOGÍA. Temas de fisiopatología. Prof. Adj. Dr. Adrián Fernández, coord. Montevideo, Asoc. est. med. Of. del libro, 1965. 330 p.
91. VAGUE, J. Anatomie pathologique et pathogénie des hépanéphrites aiguës. *Rev. Int. Hépat.*, 3: 981-1016, 1953.
92. ----- Les hépatonéphrites aiguës; étude clinique, anatomique et expérimentale. Paris, Masson, 1935. 640 p.
93. VALLERY-RADOT, P. et DEROT, M. Hépatonéphrites aiguës et chroniques; syndromes hépato-renaux. En: LEMIERRE, A., LENORMANT, CH. y otros, dir. *Traité de médecine*. Paris, Masson, 1949. V. 14, 404-22.
94. VARELA FUENTES, B. Acerca de la naturaleza de las hiperazoemias que complican las afecciones agudas hepatobiliares. *El Día Méd.*, 12: 1105-9, 1940.
95. ----- Acidosis y alcalosis en la clínica. 2ª ed. Buenos Aires, Espasa-Calpe, 1941. 682 p.
96. ----- La hiperazoemia de las ictericias biliosépticas. *Prensa Méd. Argent.*, 39: 2792-804, 1952.
97. ----- El síndrome de carencia de sal; la hiperazoemia extrarrenal secundaria. *El Día Méd.*, 15: 508-35, 563-65, 1941.
98. ----- y ANDREON, E. Hiperazoemia extrarrenal de las hepatitis agudas. *Arch. Argent. Enferm. Apar. Dig.*, 8: 615-24, 1932.
99. ----- y CANZAN, R. La diazorreacción amarilla anormal de algunos sueros ictericos. En: Libro de Oro, dedicado al Dr. Mariano R. Castex con motivo de sus bodas de plata con el profesorado de clínica médica de la Universidad de Buenos Aires, 1913-1938. Buenos Aires, Buffarini, 1940. V. 3, p. 1427-42.
100. ----- y ----- Diazorreacción amarilla en los abscesos múltiples del hígado. *An. Fac. Med. Montevideo*, 26: 239-42, 1941.
101. ----- y GRAÑA, A. Bilirrubina, uribilina y diazorreacción amarilla en el suero de la neumonía y bronconeumonía. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 15: 22-7, 1939.
102. ----- y VIANA, C. Sobre una forma anormal de la diazorreacción en el suero de ictericias quirúrgicas graves. *9º Congreso Argentino de Cirugía*. Buenos Aires, 1937. p. 306-13.
103. ----- y RUBINO, P. Acerca de la naturaleza de las hiperazoemias que complican las afecciones agudas hepatobiliares. En su: *Patología digestiva*. Buenos Aires, Espasa-Calpe, 1943. P. 494-514.
104. ----- y ----- La hiperazoemia extrarrenal con hipocloremia en las afecciones agudas del hígado. *Arch. Argent. Enferm. Apar. Dig.*, 8: 31-54, 1932.
105. ----- y ----- Sur la nature de l'hypérazotémie des hépatites aigës. *Ann. Méd.*, 37: 290-304, 1935.
106. WALTERS, W. and PARNHAM, D. Renal and hepatic insufficiency in obstructive jaundice. *Surg. Gynec. Obstet.*, 35: 605-9, 1922.
107. WEIL, M. and SPINK, W. W. The shock syndrome associated with bacteremia due to gram-negative bacilli. *Arch. Intern. Med.*, 101: 184-93, 1958.