

Cirrosis Biliar Xantomatosa

(A PROPOSITO DE UNA OBSERVACIÓN CONTINUADA 4 AÑOS) Dr.

Hernán Corrales Padilla

Exponemos sobre xantomas cutáneos en general, definición, clasificación y crítica de ésta, delineamos brevemente el cuadro clínico de cada una de las especies aceptadas, para luego, en una segunda parte de nuestro trabajo considerar la cirrosis biliar xantomatosa y exponer un caso de esta última especie clínica.

XANTOMAS CUTÁNEOS

En este grupo de enfermedades el metabolismo del colesterol se encuentra perturbado y la manifestación dermatológica es el producto del almacenamiento de colesterol en las células del reticuloendotelio cutáneo. Pertence al grupo de las tesaurosis lipoideas. El término xantoma viene del griego Xanthos que significa amarillo. Los cuadros clínicos son tan variables, que la definición no debe basarse en características objetivas y hay que fundamentarla mejor en los cambios humorales ya estudiados como las cifras de colesterol circulante, la hiperlipemia, etc. (1)

Thannhauser (16) esquematizó una clasificación que parece basarse en este criterio. Gardat distingue tres tipos de xantomas (9). Montgomery y Osterberg en 1938 establecen una que es punto de partida de otras posteriores que únicamente introducen ligeras variantes de acuerdo con hechos a veces muy de tomarse en cuenta.

Las tesaurosis lipoideas se pueden clasificar así de acuerdo con Tello y Garzón: p7)

* Cátedra de Clínica. Dermatológica. Escuela de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

Alteraciones del metabolismo de los cerebrósidos: Enfermedad de Gaucher

Alteraciones del metabolismo de los fosfolípidos: Enfermedad de Niemann-Pick

Enfermedad de Han Schuller Cristian (ubicada en el grupo de xantomatosis normocolesterolémicas la mayoría de las veces. Se han informado por lo menos cinco observaciones **con cifras** altas de colesterol)

Tesaurismosis lipoideas	Alteración del metabolismo del Colesterol	Xantomas Cutáneos	Con hipercolesterolemia	Xantelasma Xantoma plano y tuberoso Xantomas de vainas tendinosas Xantomatosis sarcoidiforme (3) Coolestosis extracelular? <i>Cirrosis biliar Xantomatosis</i>
			Con normocolesterolemia	Xantoma cutáneo diseminado
			Con lipemia marcada	Xantoma eruptivo
			Xantomización secundaria	

Resumen de la fisiología y fisiopatología del colesterol

Los lípidos de la sangre se pueden dividir así:

- a) colesterol (libre y esterificado)
- b) fosfolípidos (lecitina, cefalina, esfingomielina)
- c) ácidos grasos totales formados por ácidos grasos y pequeñas cantidades de grasa neutras.

El colesterol desempeña importantes funciones: (8)

1.—Desempeña importante papel en el transporte de las grasas. Se nota aumento en la sangre en el ayuno prolongado. La ingestión de grasas nuestras aumenta la colesterolemia.

Por el hecho de que el hipertiroidismo tiene generalmente hipercolesterolemia, se ha puesto en duda esta teoría y además porque el conejo en ayunas tiene una colesterolemia igual a un cuarto de la del hombre, teniendo un metabolismo cuatro veces más activo.

2.—Interviene en la permeabilidad de las membranas celulares.

3.—Aísla el impulso nervioso en las vainas nerviosas.

4.—Neutraliza algunas sustancias hemolíticas.

5.—Algunos le atribuyen poder protector de las células del organismo contra algunos detergentes, como las sales biliares.

6.—Se cree que interviene en la producción de hormonas sexuales y adrenales.

El colesterol se encuentra en la sangre circulante asociado a proteínas formando las lipoproteínas.

El colesterol sanguíneo varía dentro de límites amplios, siendo en un adulto de 160 a 300 mg. por 100 cc.

Parece que el desequilibrio de la relación normal entre fosfolípidos y colesterol, tiene más valor que el aumento del colesterol solamente.

Patogenia

Puntualicemos que los xantomas son tumores benignos de la piel y debidos a depósitos de colesterol en las células reticuloendoteliales. Estas células sobrecargadas de colesterol revelan una fina reticulación cuando son tratadas por disolventes de lípidos. Se llaman células espumosas, células de Chambard, foam cells. Diversos elementos celulares completan el infiltrado xantomatoso, en variable proporción y constancia: Células gigantes tipo cuerpo extraño (que lo constituye el colesterol) llamadas células de Touton; células eosinófilas que en ocasiones alcanzan proporción considerable; en etapas tardías puede predominar el tejido fibroblástico.

Los cambios comenzarían en la adventicia de los pequeños vasos sanguíneos, según ciertos autores.

La hipercolesterolemia es fundamental para otros.

La alteración hepática traería como consecuencia alteración en las fracciones lipídicas del plasma con rompimiento del equilibrio de éstas en el suero que, unido a factores locales, produciría xantomas.

Thannhauser y Magendatz distinguen:

- a) Lipoidosis primarias debidas a trastornos intracelulares del metabolismo lipídico, y
- b) Lipoidosis secundarias y debidas a la hiperlipemia.

Adelante nos referiremos a la patogenia de la cirrosis biliar xantomatosa propiamente dicha.

Hay que notar que la pancreatitis no es causa de hiperlipemia. Klatskin, Gordon y Lever (Cít. por Everett) (6), recientemente han expuesto que la pancreatitis es probablemente un efecto y no causa de hiperlipemia.

No todos los pacientes con hiperlipemia tienen forzosamente suero lechoso, así por ejemplo, el caso número 17 de la casuística de Everett tenía suero claro pero sufría de hiperlipemia; parece ser que cuando el nivel de lípidos totales, cae por debajo de 1350 mg.% el suero está libre de turbidez visible. Es necesario también, destacar que la sola determinación del colesterol del suero *no* es suficiente en las hiperlipemias puesto que éste puede estar normal o elevado (10). Es probable pues, que pacientes con hiperlipemia mediana (1000 ó menos mgs.% de grasa total), queden sin diagnóstico cuando solamente se practica la inspección del suero y se dosifica colesteroles únicamente.

II CIRROSIS BILIAR

XANTOMATOSA

Se observa generalmente entre los 30 y 50 años y es muchísimo más frecuente en las mujeres. Mac Mahon y Thannhauser decían en 1949, que únicamente existía un caso masculino en la literatura universal.

Ahrens y colaboradores en una magnífica revisión de la literatura, hablan en 1950 de 4 casos probados en hombres en un total de 25 pacientes con cirrosis biliar xantomatosa.

Se ha propuesto como una entidad clínica específica por Ahrens et al ('9) en virtud de ciertos hechos constantes de naturaleza clínica, de laboratorio y hallazgos patológicos.

No se ha dado una explicación satisfactoria para la preponderancia del síndrome en la mujer, aunque es natural que trate de sustentarse en factores endocrinos que por lo demás no son concluyentes; se acepta que no es hereditaria si bien en el caso de Tello y Garzón se evidenció una notable tendencia a las hepatopatías en los familiares.

La cirrosis biliar xantomatosa es la etapa final del proceso que va precedido de hepatitis crónica colangioliítica de Watson o periculoangioliitis crónica de Mac Mahon (n) síndrome que se caracteriza por hepatoesplenomegalia, ictericia y accesos dolorosos como los de los cólicos hepáticos aunque las pruebas hepáticas aún estén negativas. La lesión hepática estaría en este período en el canal de Hering. En un período más avanzado tendríamos la cirrosis biliar periculoangioliítica de Thannhauser y Magendatz con pruebas hepáticas positivas. Puede haber un período anterior a las dos etapas descritas, y constituido por una hepatitis aguda a virus, tóxica o medicamentosa. Una hepatitis a virus es casi seguro que fue el punto de partida en los dos casos de Spellberg y Gattas (15). Obstrucciones biliares extrahepáticas por cálculos, carcinoma del conducto colédoco o ampolla de Vater, estrecheces del colédoco se han encontrado en gran número de los casos informados (2). El prurigo melanótico, de Pierini y Borda (12) es una alteración dermatológica que suele preceder a los xantomas y aún a la ictericia de tipo obstructivo.

Se habla pues de cirrosis biliar xantomatosa de origen extrahepático (atendiendo a lesión primaria obstructiva en las vías biliares extrahepáticas) y cirrosis biliar xantomatosa primaria.

Respecto a la patogenia, se supone que habría primero un trastorno funcional de la célula hepática, que va seguido de hipercolesterolemia e hiperlecitinemia y por último, xantomas cutáneos. Habría menor eliminación del colesterol y la lecitina por la obstrucción biliar.

La obstrucción biliar no sería la causa principal de hipercolesterolemia según otros autores. Esto lo prueba la disociación de niveles del colesterol del suero, la bilirrubina y la fosfatasa alcalina. Se sabe que el hígado elabora colesterol, asimismo que su síntesis en dicho órgano es la principal fuente del colesterol plasmático. La disfunción de las células hexagonales del hígado provocaría una producción aumentada y una destrucción disminuida de este esferoide con la consecuente hipercolesterolemia.

He aquí resumido en una tabla el criterio para el diagnóstico de la cirrosis biliar xantomatosa: (15)

- | | |
|----|---|
| I, | Clínico |
| | 1.—Ictericia — Prurito |
| | 2.—Hepatomegalia |
| | 3.—Manifestaciones cutáneas (prurigo melanótico)* II. |
| | Bioquímico |
| | 1.—Hipercolesterolemia |

A veces muy ostensible y precoz.

2.—Hiperlipemia con suero claro
 3.—Hiperfosfatasemia alcalina
 4.—Hiperbilirrubinemia
 Morfológico
 1.—Cirrosis o fibrosis del hígado
 2.—Pericolangitis o pericolangiolitís.
 3.—Estasis biliar.

Anatomía Patológica

Hay unos tantos casos en la literatura mundial en que se describen lesiones xantomatosas en los conductos biliares (los de Moxon, Pye Smith, Fitcher y otros) que producen ictericia de tipo obstructivo; tales casos se clasifican dentro del tipo 1 de Ahrens. Pero el mayor número de casos de cirrosis biliar xantomatosa de origen obstructivo de vías extrahepáticas, no corresponden a obstrucción por xantomas de las vías biliares, sino a obstrucción de otra naturaleza como lo consigna el mismo Ahrens en su magnífica revisión a pesar del hecho de que la ictericia obstructiva extrahepática raramente conduce a la xantomatosis.

La mayoría de los casos revelan obstrucción biliar intrahepática, al nivel de los canales de Hering, - tales casos se clasifican dentro del tipo 2 de Ahrens.

En los primeros estudios, las lesiones anatomopatológicas son reacciones inflamatorias alrededor del área portal, en la unión del capilar biliar con los conductos biliares interlobulillares. Se produce después la cirrosis colangioliítica con proliferación de los conductos biliares. No se observan células espumosas.

En piel, ya lo hemos dicho: células espumosas, células gigantes de Touton e infiltrado eosinofílico. Lesiones de prurigo melanótico en la piel no xantomatosa cuando aquél está presente.

En el caso 2° de Spellberg y Gattas, se observaron lesiones de retículo condensado revelando necrosis o desaparición de las células hepáticas-

Esta lesión es compatible con la necrosis hepatocelular observada en la hepatitis viral.

Diagnóstico Diferencial

Debe hacerse con: Hepato-esplenomegalia de Bürger y Grütz; en ésta la sangre revela más grasa neutra que colesterol y lecitina que son los que se encuentran en la cirrosis biliar xantomatosa; los xantomas son semejantes al xantoma diabético; en la afección que nos ocupa los xantomas son del tipo tuberoso, plano y xantelasma. (5)

Hiperlipemia diabética con xantomas (xantoma diabetorum); en esta la ictericia es rara, hay hiperglucemia, considerable aumento de las grasas neutras. Los xantomas desaparecen con el tratamiento de la diabetes.

Las xantomatosis normocolesterolémicas (que pueden acompañarse de hepatoesplenomegalia); no presenta ictericia; el colesterol y las grasas neutras son normales; el xantoma es. del tipo diseminado, (7) suele acom-

pañarse de infiltraciones xantomatosas de órganos profundos. Se han descrito xantomas óseos que se expresan por rarefacciones óseas a los Rayos X; xantomas de la duramadre especialmente de la base del cerebro que, cuando ubica en vecindades de la hipófisis, puede expresarse por diabetes insípida y más raras veces por caquexia neurohipofisaria, síndrome de Froelich, etc.; a veces el hígado y el bazo pueden infiltrarse de xantomas en este tipo así como los ganglios linfáticos; se los ha descrito, en fin en serosas pleural, peritoneal, glándulas endocrinas, etc.

Algunas combinaciones de síntomas producidas por infiltraciones xantomatosas diversas han llegado a repetirse en tal forma que han podido justificar su aislamiento como entidades clínicas más o menos bien definidas, tal el caso de la enfermedad de Hand-Christian-Schüller, en la que se combinan, diabetes insípida, exoftalmos, quistes óseos y algunas veces cualesquiera de las manifestaciones cutáneas normocolesterinémicas.

Cirrosis biliar ordinaria; en esta afección hay ictericia y aumento del colesterol, pero cuando se presentan xantomas, no son tan importantes y desaparecen a veces espontáneamente.

Pronóstico

Es reservado; como en los otros tipos de cirrosis, puede evolucionar en varios años (⁸).

Tratamiento

Suele someterse a los pacientes a una dieta en que se suprimen los alimentos que tengan proporciones altas de colesterol y hay quienes, para impedir la ingestión rígidamente, suprimen hasta los prótidos por la fracción de colesterol que los acompaña. El colesterol de los vegetales, dicen algunos autores, no se absorbe bien. Se aumenta la ingestión de hidratos de carbono. No hay, sin embargo, evidencia de que la dieta baja en colesterol tenga efectos decisivos; varios enfermos sometidos a este régimen han vuelto a la hipercolesterolemia primitiva poco después y el segundo paciente de Spellberg y Gattas fue puesto en una dieta alta de colesterol, cuando los lípidos del suero se tornaron normales y no volvieron a subir a pesar de la dieta alta en colesterol. Quizá estos casos hayan sido más coincidentales que casuales. En el 1er. caso de los autores citados, la dieta mencionada, no fue beneficiosa.

Se han ensayado varias sustancias para disminuir la colesterolemia tales como: sitosterol, Tween 80, extracto pancreático y el más usado, la heparina. Se ha ensayado, con resultados diferentes, la cortisona y el A. C. T. H.

Carman y colaboradores (4) informan de un paciente en quién este tratamiento produjo reducción de la fosfatasa alcalina y lípidos del suero en tanto que se ha observado reducción de los lípidos del suero en pacientes con cirrosis biliar xantomatosa con la administración de metiltosterona. Nosotros observamos la mejoría del prurito con este medicamento.

La laparotomía se debe practicar cuando haya que eliminar una obstrucción post-hepática.

CASO CLINCO

l. F., hondureña, 30 años de edad y nacida en Sabanagrande, Departamento de Francisco Morazán, vecindada en Comayagüela, D. C, ingresa al Servicio de Medicina de Mujeres del Hospital General "San Felipe" (Historial N° 380/55) el 14 de enero de 1955.

Enfermedad Actual: Tiene mareos, dolor de cuerpo constante, regurgitaciones ácidas, gastralgias, náuseas moderadas y sensación de llenura post-prandial. Pocos días después comenzó a sentir astenia y todo el cuadro data de un mes aproximadamente.

Antecedentes Hereditarios y Colaterales: Padre murió a los 50 años con fiebres indeterminadas. Madre, muerta a los 41 años por un tumor en la pierna izquierda. Tres hermanos sanos.

Antecedentes personales: Sarampión en la infancia, paludismo hace dos meses. Operada de Colectomía hace dos años (Dr. José R. Durón) por colecistitis calculosa.

*Revisión de Síntomas: Cabeza: Mareos discretos. Ojos: Nota ligero tinte amarillento en conjuntivas desde hace dos meses. Boca: paladar amargo, lengua **saburral**.*

Genitourinario: Orinan de color vinoso hace dos meses y luego únicamente de color amarillo' intenso.

Menstruaciones levemente dolorosas y escasas, tipo 30/3. Un parto normal hace 3 años.

Socio-ocupacional: sabe leer y escribir, costurera, no hace vida marital actualmente.

Alimentación: corriente en nuestra clase pobre.

Cuidados higiénicos elementales: son observados.

No fuma ni ingiere alcohol.

Acusa prurito moderado y generalizado y mediana poliuria desde hace unos dos meses.

El examen físico revela una paciente hiposténica, tranquila y que opera bien al examen, trigueña, mestiza.

Protesis dentarias, Lengua saburral. Tinte subictérico conjuntival y en el paladar.

Soplo mesosistólico en todos los focos cardíacos grado I sin modificaciones. Radiografía de corazón: Normal. Pulso arrítmico: PA: 120/70; 21 Resp. por minuto.

En el abdomen: Hay cicatriz de laparotomía por colectomía, empastamiento en hipocondrio derecho y aún en el epigastrio, suave dolor a la presión. Cuerda cólica, palpable y levemente doloroso. El hígado con límite de macidez normal arriba; se confunde abajo con el empastamiento mencionado.

La temperatura, remitente ascendía hasta 39°.

Se planteó diagnóstico de Cirrosis Hepática y de síndrome post-colectomía y se trató con dieta baja en grasas, colagogos, protectores hepáticos, suero glucosado, vitaminas totales y minerales, antibióticos y las crisis dolorosas se trataron con analgésicos- y antiespasmódicos. Se evacuó del hospital y se controló en el

CURSO DURANTE LOS CUATRO AÑOS SIGUIENTES: El 20 de abril de 1955, fue admitida nuevamente en el hospital con fiebres y escalofríos con diaforesis posterior, cefalalgia y dolor fuerte en el hipocondrio derecha que se acentúa a la palpación, paladar amargo. Hay prurito intenso en palmas y plantas de los pies, y la orina es amarillo rojiza, la ictericia se ha acentuado. Se ha acentuado los mareos, hay tinnitus, palpitaciones precordiales y la debilidad general se ha acentuado. El examen físico es prácticamente igual al del primer internamiento, puntualizándose; aumento de la ictericia, borde hepático palpable a tres traveses de dedo bajo el reborde costal.

El estudio de laboratorio se resume en las líneas siguientes y es, salvo leves modificaciones, el mismo en ambos internamientos. Sangre: Welch Stuart Ligera aglutinación en la dilución. 1:80 con el antígeno tífico 0. Glóbulos Rojos: 3.410.000. Glóbulos Blancos: 12700. Neutrófilos: 80. Eosinófilos: 0. Linfocitos: 20. Monocitos: 0. Hemoglobina: 60% - Reacción de Kahn 0, + II en otra ocasión. Radiografía de Pulmones y Corazón: Normales.

Heces: Quistes de amibas histolíticas y G lamblias.

Orina: Densidades variando de 1015 a 1017, con fuertes trazas de albúmina, pigmentos biliares, tricomonas y bacterias abundantes; en ciertas muestras, hay cilindros granulosos y hematíes escasos. Una radiografía posterior, revela: "Moderada elevación de la cúpula diafragmática izquierda".

Se hizo un tratamiento muy semejante al anterior, agregándose suero glucosado hipertónico y aumentando la necesidad de analgésicos y antiespasmódicos. Se evacuó del hospital.

El 3 de enero de 1956 se vuelve a admitir y el 13 de enero se le practica, una coledocostomía (Dr. Juan Andonie Fernández) ordenada por el Departamento de Gastroenterología. Egresó el 27 de febrero en condiciones de mejoría. Se continúa tratamiento en consultorio con protectores hepáticos, hígado, hierro, vitaminas.

El 12 de julio de 1956, reingresa al hospital y es remitida al Departamento de Dermatología (385/56) porque después de la coledocostomía y en plena mejoría del estado general y de la ictericia que se prolongó hasta la fecha, se ha exacerbado el prurito palmoplantar y ha aumentado el de todo el cuerpo, aparecen elementos amarillentos papulillares en párpados y aparecen asimismo elementos análogos en pliegues cubitales y piernas, pero pequeños.

No había habido dolor en hipocondrio derecho hasta hace una semana con irradiación al hombro y notorio aumento de la ictericia, así como tonalidad vinosa de las orinas. Sus menstruaciones vienen normalmente.

Descripción Dermatológica: Hay pigmentación oscura de la piel que se destaca claramente sobre el fondo trigüeño de la paciente. Tal pigmentación es más marcada en espaldas, regiones deltoideas, cara, miembros superiores. (Figs. 1-2-3).

Sobre este fondo se nota una dermatosis monomorfa y simétrica de color amarillo suave que en los párpados adquiere una forma discontinuamente oval enmarcando los ojos, de límites netos suavemente elevadas en meseta de superficie regular acentando especialmente sobre los tarsos.

En regiones malares hay placas análogas de unos 3 centímetros en el eje mayor,



Fig. No.1—Nótese **infiltrado xantomatoso** muy **extendido** (4 años de evolución)

En pliegues cubitales hay elementos papuhllares aislados amarillentos, suaves y algunos confluyendo para formar placas mayores, adquieren menor volumen y se enrarecen al alejarse del pliegue propiamente dicho.

Las fiebres son intermitentes y suben a 38°, en ocasiones a 39 y el pulso es de 88', fuerte y rítmico. P. A. 90/50.

ESTUDIO DE LABORATORIO EN DIVERSAS OPORTUNIDADES

<i>índice Ictérico</i>	12, 12,50,43.73 unidades 200
<i>I' elucidad de Sedimentación</i>	35, 36, 40 mm/hr.
<i>Hematocrito, V1/o</i>	32, 35, 33
<i>Proteínas totales del suero, Gm°/o</i>	6.60, 6.85
<i>Relación seroglobulina, invertida algunas veces</i>	
<i>Nitrógeno no proteico, mg%</i>	36.2, 68.5
<i>Urea</i>	2222 mgs/100 ce
<i>Creatinina</i>	1.15 mgs/100 ce
<i>Glucosa</i>	102 mgs/100 ce
<i>Cloruros</i>	680 mgs/100 ce
<i>Bilirrubina directa, mg/100 ce</i>	3.75, 6.7
<i>Bilirrubina indirecta</i>	Positiva unas veces y otras no

<i>Colesteroles totales, mg/100 cc.</i>	378,500
<i>Colesteroles esteres</i>	140 - 420 mgs/100 cc
<i>Turbidez del Timol</i>	Turbidez inmediata y flocculación positiva +++++ a las 24 horas
<i>Reacción de Hanger</i>	Positiva +++++ a las 24 horas
<i>Prueba de la Bromosulfotaleína</i>	Retención de 20.2%
<i>Tiempo de Protombina, Seg.</i>	30.5 - 55
<i>Porcentaje de Protombina</i>	De 80 a 90%
<i>Lípidos totales</i>	1.4 gms/100 cc
<i>Kahn y V.D.R.L.</i>	Negativos +++; y P. (cuatro diluciones)
<i>Eritrocitos</i>	3,360,000; Hg: 11 Grs.....76%

Tiempo de Coagulación: 4 minutos 51 segundos. Tiempo de Sangría: 1 minuto.

Leucocitos: 18,100. N: 90; B: 0. E:0. L: 10. M: 0.

Orina siempre con pigmentos biliares, albúmina y pocos hemáticos.

Densidad: entre 1.016 — 1.015, urobilina.

Metabolismo Basal: Más 17.

Anatomía Patológica: Biopsia de Piel: Xantoma con reacción fibrosa



Fig. N» 2.—El infiltrado xantomatoso adquirió igual intensidad en ambos lados (dos y medio años de evolución)



Fig. No. 3.—Piel. Nótese el infiltrado xantomatoso intenso (4 años de evolución)

(región malar) — R. Duran N°-> 3.852 (Fig, No.5).

Biopsia de Hígado: Por laparotomía exploradora el 18 .de agosto de 1956 (Dr. Juan Andonie F.) Hígado cirrótico. No se observan lesiones xantomasas en vías biliares. Múltiples adherencias y estricturaciones. "Cirrosis Hepática de Tipo Biliar". Inclusión No.3927 (R. Duran).

Diagnóstico en el Servicio de Dermatología: "Cirrosis Biliar Xantomatosa".

Tratamiento: Dieta baja en grasas, sueros glucosados, ácidos aminados, vitaminas totales, minerales, antiespasmódicos, analgésicos.

EL prurito se combatió con tabletas de 10 miligramos, dos o tres diarias de metiltestosterona (neohombreol y neosterán).

Destacamos los buenos resultados obtenidos con este medicamento en los primeros ataques de prurito aún fuerte. Carman y colaboradores señalan la "reducción marcada de los lípidos del suero, especialmente fosfolípidos con una alza concomitante de la bilirrubina".

En los últimos períodos usamos A.C.T.H. e hidrocortisona con resultados variables. Algunos autores han registrado caída de los lípidos del suero, de, la bilirrubina y de la fosfatasa alcalina cuando han ejecutado terapéutica hormonal en casos de cirrosis biliar xantomatosa, en tanto que, otros autores no concuerdan en estos resultados.

Evolución: Han aumentado los infiltrados xantomasos en cara, pe-

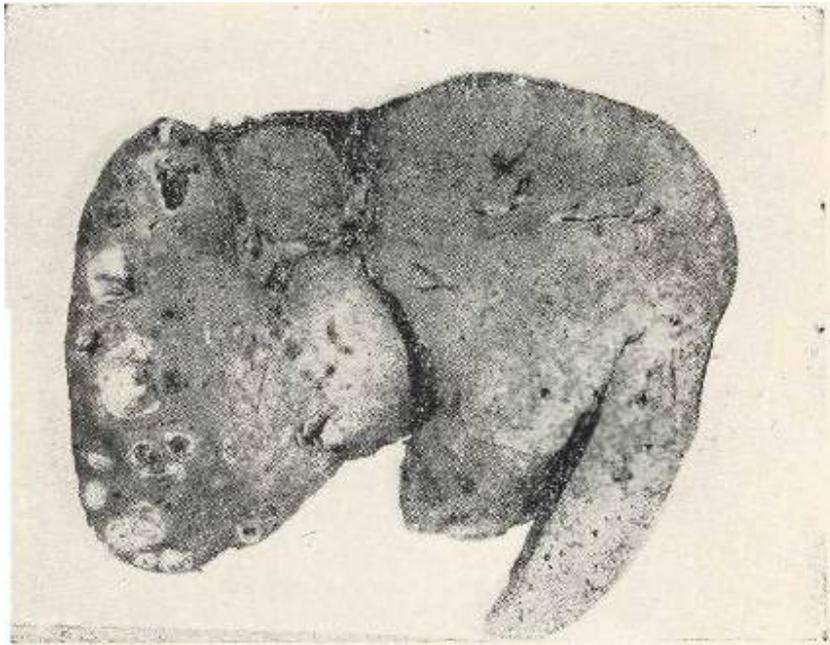


Fig. No. 4.—Hígado. Abscesos múltiples colangiográficos

cho, espalda y miembros. En algunos sectores la superficie se ha tornado irregular, discretamente verrugosa; ha aumentado la ictericia y hay verdaderas descargas de prurito. A la fecha hay estado general malo con alternativas de mejoría y buen apetito. Está recluida en el Asilo Anexo al Hospital "San Felipe", en donde el médico jefe, generosamente nos ha permitido completar esta comunicación.

COMENTARIOS

Se trata de una enferma de 30 años de edad, cuya enfermedad se inicia con síntomas dispépticos de tipo biliar con antecedentes de colecistitis calculosa y colecistectomía 2 años antes por esa razón, habiendo permanecido más o menos bien esos tres años posteriores a la intervención. Luego ictericia, dolor en hipocondrio derecho y fiebre. Se interna varias veces por accesos de dolor hepático, fiebre, mareos, ictericia y prurito. Aumento del hígado por debajo del reborde costal. Se le practica una coledocostomía tres años después de la primera intervención y los síntomas de ictericia obstructiva no mejoran.

Un año siete meses después de su primer internamiento y dos años siete meses después de descubierta su litiasis biliar, se inician xantomas cutáneos que aumentan rápidamente. Es muy notorio también un cuadro de pigmentación melánica intensa que precede a los xanfomas y que corresponde, unido a elementos de prurigo, sobre todo en la espalda

y regiones deltoideas, al prurigo melanótico, bien vinculado a afecciones hepáticas y ya descrito en relación específicamente con cirrosis biliar xantomatosa por Píerina, Borda y Grinepan ('3 y 14).

El cuadro corresponde a una Cirrosis Biliar Xantomatosa, precedida de Hepatitis crónica colangiolítica, pues los primeros síntomas además de corresponder a la litiasis, pudieron atestiguar el inicio de la hepatitis colangiolítica.

El estudio clínico, las pruebas hepáticas positivas, el aspecto macroscópico del hígado durante la última intervención y concluyentemente la biopsia hepática hecha posteriormente, revelan la fase cirrótica de una Cirrosis Biliar Xantomatosa.

La colesterolemia ha sido alta y los lípidos totales también no habiendo dosificado la lecitina por causas técnicas.

El Diagnóstico se ha basado en el criterio de Ahrens.

Varios informes clínicos ponderan el uso de A. C. T. H. y esteroides adrenocorticales en el tratamiento de esta enfermedad. No se debe olvidar que hay espontáneas variaciones, a veces marcadas, en la evolución de la afección que nos ocupa. El prurito mejoró ostensiblemente con metil-testosterona.

R E S U M E N

1^o—Se expone sobre xantomas cutáneos en general.

2^o—Se trata de revisar la Cirrosis Biliar Xantomatosa.

3^o—Se consigna el estudio clínico de una paciente de 30 años de edad con aquella afección, a la cual hemos seguido por cuatro años, que corresponde al tipo obstructivo de cirrosis biliar xantomatosa.

S U P L E M E N T O

La paciente murió pocos días después de terminar de escribir este trabajo.

Los síntomas que precedieron a la muerte fueron, fuerte disnea, elevación de la temperatura a 39.5° con escalofríos.

Las lesiones cutáneas permanecieron tal como se han descrito en la etapa final de la observación.

La autopsia reveló tinción biliar generalizada, tanto en piel y mucosas como en los órganos internos, especialmente peritoneo, hígado, bazo, intestinos y aún en el pericardio parietal. El hígado estaba muy aumentado de volumen, de consistencia dura y en los cortes horizontales seriados se apreció la presencia de múltiples abscesos colangiolíticos (Fig. No. 4). Distensión de los conductos biliares intrahepáticos muchos de ellos conteniendo concreciones blandas verde-negrucadas de "lodo biliar".

Microscópicamente se observó fibrosis muy marcada en ciertos pun-

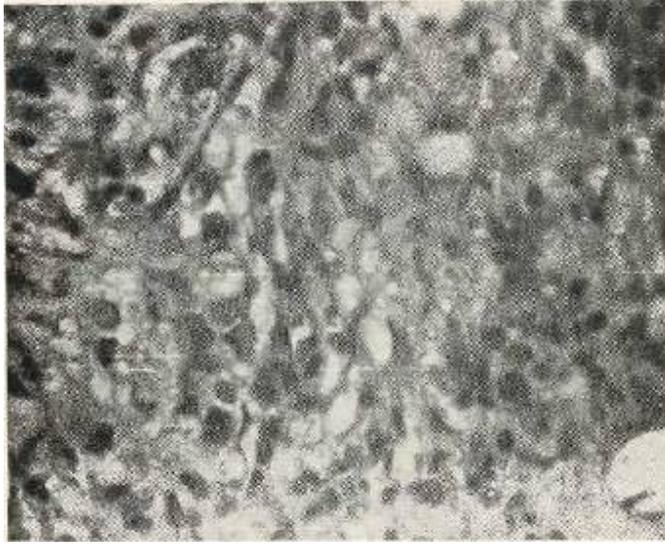
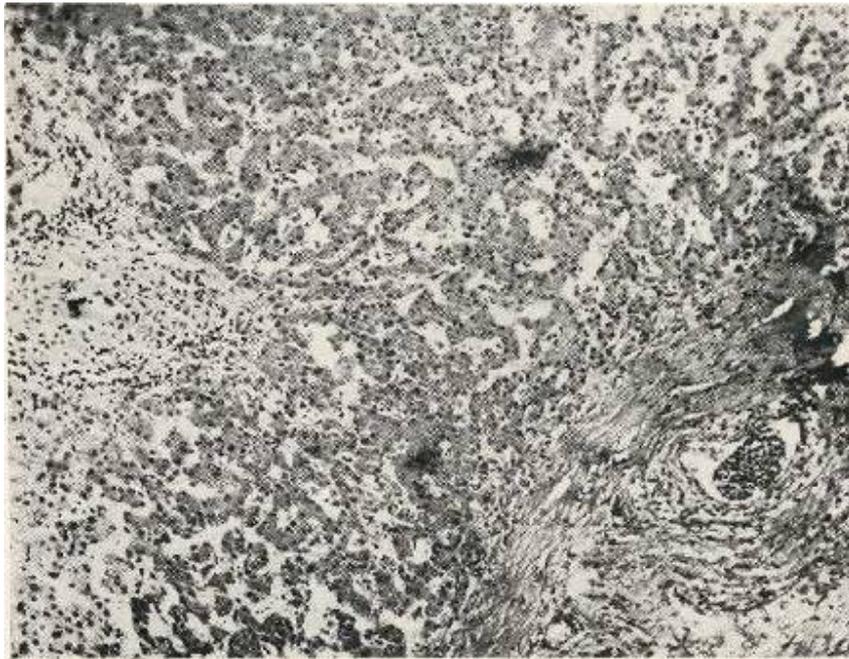
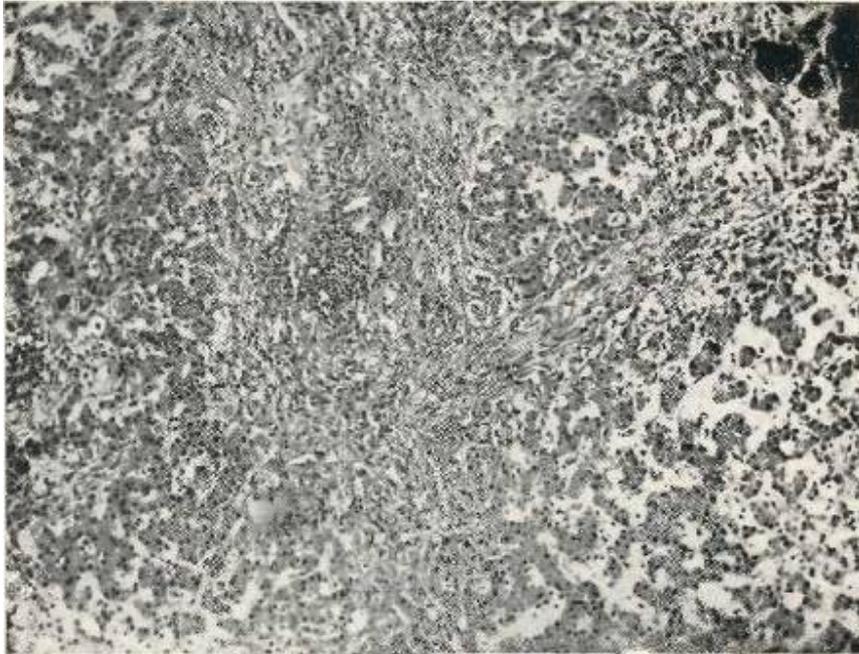


Fig. No. 5.—Piel, Lesión cutánea con células xantomatosas
H. y E. (450 x)



No. 6.—Hígado. Bandas de fibrosis. Trombo séptico. H. y E. (100 x)

tos provocando distorsión de la arquitectura lobulillar (Figs. N° 6 y N° 7). A nivel de los abscesos, se apreció destrucción del epitelio biliar totalmente desaparecido en ciertas áreas. En otras zonas hay lesiones conjuntas de pericolangitis y de endocolangitis. También se observaron trombos sépticos intravasculares (Figs. N° 8 y N° 9).



F.g N° 7.—Hígado. Intensa **fibrosis**. Cirrosis tipo biliar. H. y E. (100 X]

El bazo se observó aumentado de volumen, presentando zonas de necrosis y esplenitis.

Los pulmones presentaron lesiones típicas de bronconeumonía y verdaderas colecciones purulentas intrabronquiales (Fig. No. 10). Como hallazgo incidental, se encontró un nódulo caseoso posiblemente tuberculoso.

A excepción de lesiones incipientes de pericarditis, el corazón era normal. Los demás órganos no mostraron lesiones de importancia.

No se examinó el encéfalo-

Aunque la ictericia obstructiva extrahepática rara vez conduce a la xantomatosis, se observan algunos casos.

De los casos de cirrosis biliar xantomatosa de origen obstructivo, la mayoría corresponden a obstrucción biliar intrahepática (tipo 2 de Ahrens).

Clínicamente, nuestro caso corresponde al tipo obstructivo y la autopsia reveló conductos ítrahepáticos distendidos conteniendo lodo biliar y



Fig. No. 8.—Hígado. Lesiones de pericolangitis. H. y E. (450 x)

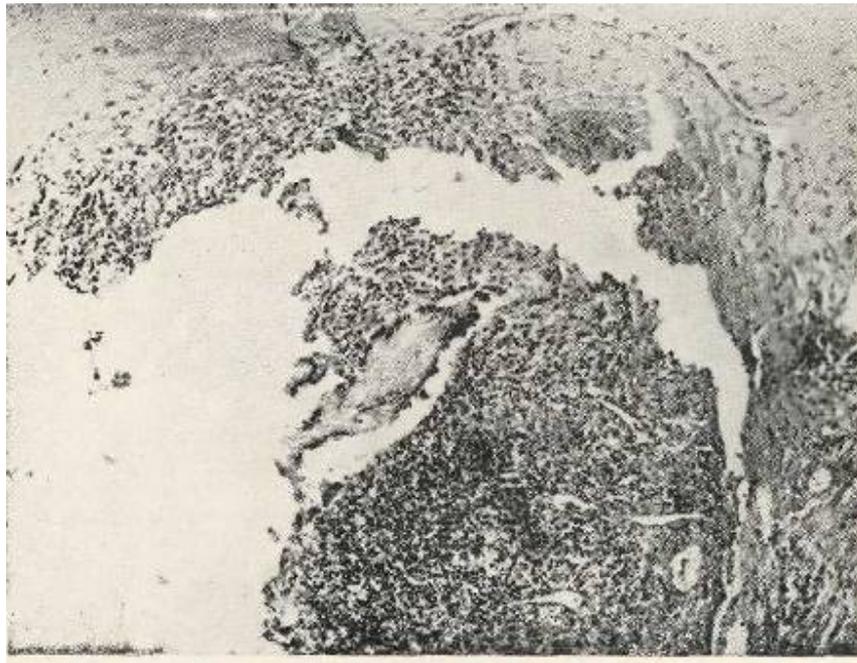


Fig. No. 9.—Absceso biliar. Nótese restos de epitelio canalicular mezclado con pus. H. y E. (100 x)

múltiples abscesos colangioltícos, canalículos distendidos, presencia de pigmento biliar y bandas de fibrosis.

Es muy probable que los trombos sépticos que se encontraron en el hígado hayan provocado siembras en pulmones, pues se encontraron abscesos bronquiales y la disnea final correspondería a bronconeumonía de aquel origen.

La pericarditis tendría el mismo origen y de prolongarse el cuadro clínico, quizá se hubiera formado una pericarditis con derrame.

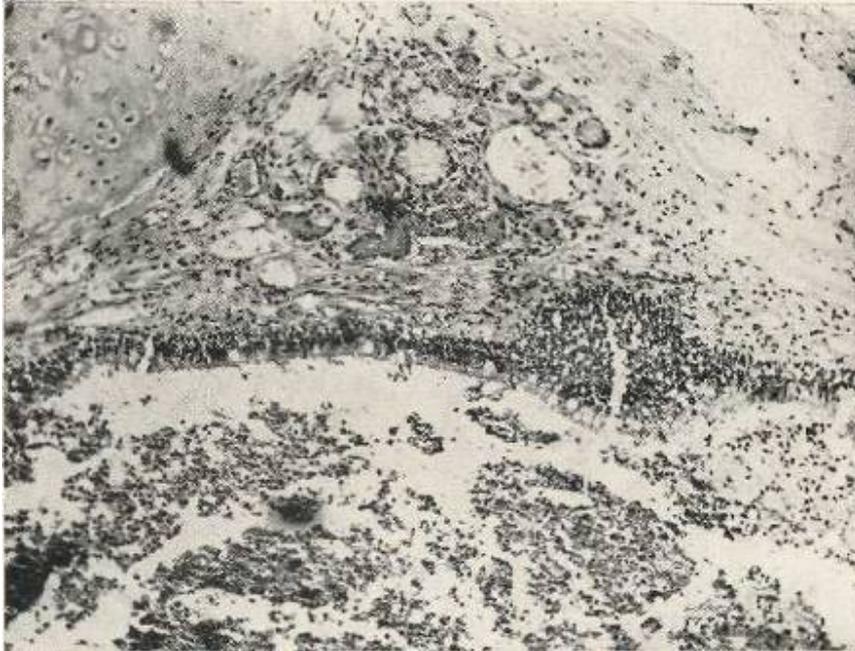


Fig. No. 10.—Pulmón. Colección purulenta intrabronquial. H. y E. (100 x)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERGEL, M.: Xantoma eruptivo con muy elevada hiperlipemia e hipercolesterolemia. *Arch. Arg.* **7**: 389, 1957.
2. BLOOM, D.: Cutaneous Xanthomatosis Associated with obstructive biliary cirrhosis. *Arch. of Dermat. and Syph.* **76**: 803, 1957.
3. BORDA, J. M.; GRAYEB, H.; ABULAFIA, J.: Xantoma Sarcoidiforme. *Arch. Arg. Derm.* **4**: 301, 1954.
4. CARMAN, C. T.; GIANIRACUSA, J. E.: Effect of steroid therapy on clinical and laboratory features of primary biliary cirrhosis. *Gast roentology* **28**: 193, 1955.
5. EPSTEIN, N. N.; ROSSNMÁN, R. H.; GOFMAN, J. W.: Serum Lipoproteins and cholesterol metabolism in xanthomas, *Arch of Dermat. and Syph.* **65**: 70, 1952.

6. EVERETT, M. A.: Cutaneous Xanthomas. *Arch of Dermat and Syph.* 78: 334, 1958.
7. FRANK, S. B.; WEIDMAN, A. L.: Xanthoma disseminatum. *Arch of Dermat. and Syph.* 65: 88, 1952.
8. GOLDBLOON, R.; STEIGMAN, F.: Xanthomatous Biliary Cirrhosis. Eight year observation with autopsy findings. *Gastroenterology* 30: 91, 1956.
9. GARDAT, J.: L'hyperlipémie essentielle. *Bull. Soc. Franc. de Dermat. et Syph.* 5: 424, 1954.
10. HAENSCH, R.: Heparin Therapy and clinical aspects of Idiopathic hyperlipemic xantomatosis. *Arch. K.in. u exper Dermat.* 205: 512, 1958.
11. MAC MAHON, H. E.: Liver patterns in biliary hypercholesteremic xantomatosis. *J. Mount Sinai Hosp.* 24: 1024, 1957.
12. PIERINI, L. E.; BORDA, J. M.: Xantomas Cutáneos. *Arch. Arg. Dermat.* 5: 125, 1957.
13. PIERINI, L. E.; BORDA, J. M.: Prurigo melanótico. *Rev. Arg. Dermat.* 3: 32, 1947.
14. PIERINI, L. E.; BORDA, J. M.; GRINSPAN, D.: Cirrosis Biliar xantomatosa. Prurigo melanótico. Vinculaciones entre ambos procesos. *Prensa Médica Arg.* 38: 1550, 1951.
15. SPELLBERG, M. A.; F. A. C. P.; GATTAS, F. A.: Xanthomatous biliary cirrhosis in the male. A report of two cases with biochemical improvement, in one after exploratory Laparotomy. *Gastroenterology* 28: 218, 1955.
16. THANNHAUSER, S. J.: Lipoidosis diseases of the cellular lipid metabolism. I Tomo. Ed. Oxford University Press. New York, año 1940.
17. TELLO, E. E.; GARZON, R.: Xirrosis biliar Xantomatosa. *Prensa Med. Arg.* 43: 2368, 1956.
18. HOUSSAY Y COLABORADORES: Fisiología Humana. Bs. As. 1950 (El Ateneo).
19. AHRENS, E. H. Jr.; PAYNE, M. A.; HUMKEL, H. J. and BLONDHEIM, S. H.: Primary Biliary Cirrhosis. *Medicine* 29: 299, 1959.