

TRATAMIENTO DE LAS CIRROSIS

Dr. EDUARDO LUNA YEPES

Departamento de Medicina, Universidad Central, Quito, Ecuador

La cirrosis hepática es una entidad clínica y anatomopatológica, caracterizada por destrucción progresiva de la célula hepática, tendencia regenerativa parenquimatosa, hipertrofia e invasión del tejido conectivo, distorsión de la arquitectura del hígado y manifestaciones dependientes del estado de evolución, del tipo y grado de compromiso que ostentan los diversos elementos constituyentes de la organización hepática (sistema celular glandular, rectículoendotelio y la intrincada red circulatoria venosa, portal, arterial, linfática y biliar), así como de los variados agentes que se suponen etiológicos y del mecanismo variado también fisiopatológico que interviene en su producción. (61) (51) (32) (33) (16) (22) (38) (4) (44) (43) (58) (64) (63).

Malnutrición, tóxicos y sensibilizantes de la célula hepática, infecciones del tipo viral principalmente, así como bacterianas y parasitarias, trastornos metabólicos y colostásicos, disendocrinosis y factores autoinmunitantes, son, entre otros, elementos

etiológicos inspiradores de procesos fisiopatológicos diversos pero que, a la postre, determinan cambios anatomopatológicos conocidos, con repercusión funcional y orgánica determinada. (8) (12) (7) (31) (23).

Entre ellos podríamos añadir, por no dejar de mencionarlos, la estasis circulatoria y ciertos tipos de procesos hemolíticos. (1).

Y el médico se ve frente a cuadros similares, que tiene que atender, se trate de las llamadas cirrosis alcohólicas, nutricionales, biliares, cardíacas, postnecróticas, autoinmunes, o tóxicas, y parasitarias o de la enfermedad de Wilson. (2) (7) (21) (35).

El médico tiene ante sí dos problemas: el de la profilaxis que es algo así como un tratamiento anticipado y el tratamiento de la entidad nosológica ya con manifestaciones clínicas.

La profilaxis tiende a evitar que el paciente o sujeto sano se ponga en contacto con elementos cirróticos o si ya se ha puesto en dicho contacto y por ende bajo su acción nociva, evitar que su agresión sea determinante del pro-

ceso cirrótico (como es el caso del tratamiento de las hepatitis virales). Además evita el progreso de la enfermedad y trata sus complicaciones que necesariamente llevan, una vez que se han presentado, a un desenlace fatal más o menos temprano.

La incidencia de las cirrosis es apreciable en las estadísticas extranjeras y, en nuestro medio la enfermedad es de hallazgo frecuente. Desgraciadamente son los anatomopatólogos los que más encaran este problema, pero cuando ya es insoluble para el que lo sufrió.

Entre nosotros el cirujano evita pelear el hígado y el clínico no se interesa en la biopsia por aspiración, cuando no es rechazada por el paciente.

De todas maneras, es cotidiano el problema de atender algún caso de cirrosis, las más de las veces descompensada.

Cabe anotar que la entidad de tipo carencial va disminuyendo en los países desarrollados mientras que en ellos aumenta o es más frecuente la consecutiva a hepatitis virales. En países como el nuestro a más de las dos clases anteriores de cirrosis, se destaca, sobre todo en algunos países tropicales, la parasitaria, especialmente la bilharsiana. (39).

Algunas medidas preventivas:

1) Prevención de intoxicaciones hepáticas: evitando el contacto, especialmente en la industria y la agricultura, con hepatotóxicos y enseñando a los trabajadores a protegerse de aque-

llos. Problema grave de medicina social, pues el gran desarrollo de abonos, colorantes, insecticidas, etc. ha multiplicado el número de estos tóxicos al infinito. Lo propio sucede en el campo de la medicina: es tal el desarrollo de elementos diagnósticos y terapéuticos, dañinos para la célula hepática (desde el cincógeno hasta los antibióticos y tranquilizantes) que el médico debería ser de lo más parco en su terapéutica, porque frecuentemente está jugando con armas de dos filos.

2) Dieta adecuada, variada y equilibrada. Piedra de toque en países como el nuestro y en el mundo en general, donde se ha dicho "que dos tercios mueren de hambre" y "un tercio sigue dieta de reducción".

3) Evitar el abuso del alcohol y/o la deficiente alimentación que mantienen, por lo general, los bebedores.

4) Profilaxis de la HEPATITIS VIRALES especialmente la INFECCIOSA y la por SUERO HOMOLOGO. Es decir: a) saneamiento ambiental, educación sanitaria, declaración de los casos ante las autoridades sanitarias; el discutible aislamiento de los pacientes; y

b) uso de jeringuillas desechables; y control del uso indiscriminado de sangre o de derivados de la misma. Proscripción el tatuaje.

Cuando se usa albúmina debe ser aquella tratada con calor y la gamma globulina obtenida con el proceso de Cohn, de etanol frío, que parece liberarla del virus. El plasma líquido guardado seis meses a 90° F. es menos peligroso. El pooled plasma causa hepatitis de 5 a 20%.

5) Prevención de otras virosis, especialmente entéricas.

6) Prevención y tratamiento adecuado de la brucelosis, esquistosomiasis, malaria y otras parasitosis.

7) Tratamiento adecuado de los pacientes hepatíticos: dos o tres por ciento de los hepatíticos van hacia la cirrosis atrófica, postnecrótica o biliar. Reposo, dieta, terapia corticoidea oportuna (no en la primera semana a fin de evitar la formación de interferón). Combatir mecanismos auto-inmunitarios. (4) (15).

8) Correlación oportuna de las COLOSTASIS por oclusión parcial o completa de los conductos biliares mayores (patológicas, quirúrgicas o congénitas), para prevenir la cirrosis biliar extrahepática secundaria (o tratarla). (56) (57) (47).

9) Las CIRROSIS CARDIACAS pueden prevenirse manteniendo compensado al paciente y evitando o corrigiendo daños valvulares o arterioescleróticos adquiridos o congénitos, valvulares o vasculares.

10) Tratamiento adecuado de las HEMOCROMATICAS (sangrías, quelantes, desferroxiamina). (45).

11) Prevención de la absorción del cobre con sulfuro de potasio y remoción del ya depositado con quelantes, BAL, Penicilina, etc. en la enfermedad de Wilson. (29) (17) (13).

12) Buen control de la diabetes, hipertiroidismo y eritroblastosis fetal.

Enfoque terapéutico:

La cirrosis es una enfermedad crónica, de evolución lenta (a veces años). Difícil es apreciar cuándo se inició una cirrosis y por lo tanto im-

sible tratarla desde su iniciación.

Podemos considerar que la cirrosis evoluciona en cuatro etapas:

Preclínica, asintomática, latente o inactiva;

De inclinación clínica, con dispepsia banal aunque a veces acentuada; activa pero compensada;

Etapas o período de estado, o cirrosis descompensada con sintomatología y signología múltiple y florida: arañas vasculares, eritema palmar, uñas en cristal de reloj, caída de vello, ginecomastia, circulación colateral, ictericia, anemia, virilización femenina, edema, ascitis, disnea, taquicardia, xantelasmas, fiebre, derrame pleural, palpitations, síntomas urinarios, amenorrea, dismenorrea, pérdida de líbido, frigidez, impotencia, esterilidad, atrofia testicular, claros signos de hipertensión portal que pueden manifestarse por graves hemorragias provenientes de las várices esofágicas o por caer el paciente en la encefalopatía portocava de Sherlock (yendo del "coma hepático crónico o estupor hepático intermitente" a la mieloencefalopatía portosistémica).

Período final, en el que el paciente muere por grave hemorragia, por caquexia o por coma hepático.

Si el período clínico generalmente se escapa por asintomático, el médico debería detectar el segundo para tratar al paciente y evitar el progresivo desarrollo de la enfermedad.

En el tercer período el diagnóstico y su comprobación es posible y realizable. Las complicaciones de este período y del último requieren de un

enfoque ágil y una conducta terapéutica heroica.

La historia clínica, exámenes físico, hematológico, de pruebas funcionales hepáticas, de orina y heces así como de líquido ascítico; la dosificación de amonio, estudios radiológicos esofago-gástricos, radiografía portal, esplenopografía, manometría esplénica, laparoscopia, fotolaparoscopia, determinaciones hormonales, biopsia hepática, hepatograma (gammagrama), pruebas de aclaramiento con rosa de bengala marcado con I 131 y Oro 198, la prueba del doble aclaramiento y el E. E. G., son elementos que ayudan al diagnóstico. (9) (20) (22) (34) (36) (40) (53) (52) (56) (57) (59).

Una vez establecido el diagnóstico, **las bases del concepto terapéutico** y las indicaciones de tratamientos son las siguientes:

REPOSO: En cama cuando la enfermedad está en actividad, pues supone un aumento de la irrigación hepática en un 100/100 y un ahorro de gasto de energía.

DIETA: Hasta de 2.500 Cal. teniendo en cuenta talla, peso, edad, sexo y actividad. Debe ser variada, equilibrada y suficiente. La hipercalórica-hiperproteica de Patek y Postno han dado resultados satisfactorios. No se puede sobrecargar a un anorético y se corre el peligro con el exceso de proteínas de llevar a la intoxicación amoniaca. (Patek preconizaba de 200 a 300 grs. de Proteína). **Los H. de C.** de 300 a 400 grs. diarios: son fuente inmediata de energía, ayudan al metabolismo proteico y graso (a través del ácido glucorónico); proveen de glucógeno al

hígado; es posible que la lebulosa sea mas útil para la glucopexia hepática que la glucosa. (En los cirróticos hay bloqueo de la cadena metabólica del ácido insocítrico a la altura de los ácidos succínico y fumárico por fracasar la refosforilización del ácido adenílico ocasionándose una falta energética que impide la síntesis de trifosfato de adenosina). Las fuentes de los H. de C. son los habituales: azúcares, jugos de frutas, harinas, tubérculos, hortalizas.

PROTEINAS: No deben pasar de 1 a 2 grs. por kilo/día, suprimiéndolas, desde luego en estados precomatosos o comatosos, o cuando las várices esofágicas o úlceras pépticas de los cirróticos han sangrado. Pueden darse más en las etapas iniciales de las cirrosis. **Las fuentes de obtención son las habituales:** leche, queso, huevos, carne, pescado blanco, (exceptuándose el cerdo). **La dieta hiperproteica reduce la síntesis del glucógeno.** Al administrar suficientes proteínas, de hecho se están administrando aminoácidos protectores hepáticos de la esteatosis (colina, metionina, inositol, betaína) que, transmitiendo sus radicales metílicos, son indispensables para la conversión y movilización de los fosfolípidos acumulados en el hígado. **Además contienen amino ácidos con radical sulfrídilo** (metionina, cisteína), **de propiedades antinecróticas** que intervienen en los procesos enzimáticos intranucleares bloqueados; y por esta misma razón la metionina **se vuelve tóxica, pues administrada en exceso** no puede metabolizarse en la S-adenosil metionina, que es activa, por bloqueo

del sistema fosforilante y **eleva la amoniemia, llevando al coma hepático** por bloqueo de la transformación del ácido glutámico en glutamina. La metionina no fosforilada se degrada en metilmercaptano que a su vez produce el dimetilsulfuro y el dimetilsulfato, tóxicos ambos, causantes del "feto hepaticus". (19).

Casi puede decirse que el uso de los lipotróficos en sí mismo es un abuso, o innecesario (y no carente de riesgos), cuando la dieta es apropiada y equilibrada.

Respecto de las GRASAS, las falacias han sido mayores. Aun en caso de esteatosis comprobada, su administración equilibrada con H. de C. y proteínas, mejora histológicamente la cirrosis (Midrum y Schiff, 1955). Las grasas, además, son fuentes calóricas importantes, vehiculizan vitaminas y dan palatabilidad a la comida. Deben procurarse las de origen vegetal porque contienen ácidos grasos saturados. Su cantidad debe ir de 30 a 80 grs. al día.

De las VITAMINAS debemos decir que si la dieta es adecuada, no es necesaria su administración, aunque se reconoce la importancia de elementos del complejo B en el metabolismo hidrocarbonado. De todas maneras si hay signos de deficiencia deben prescribirse.

Mas, si el paciente presenta EDEMA y/o ASCITIS, hay que tomar en cuenta la fisiopatología de los mismos y los factores que se cree los provocan (disminución de la presión osmótica del plasma, aumento de la presión portal, aumento de la presión linfáti-

ca y secreción de linfa hepática, retención anormal de sodio, hiperaldosteronismo secundario) y tratar de corregirlos. (7) (41) (50) (53) (66) (62) (50).

Están indicados: reposo, restricción de sodio a 200 mgrs. diarios, y por períodos muy prolongados; restricción de líquidos, hasta los límites de la sed; saluréticos mercuriales, tiazídicos y ácido etacrínico que en circunstancias en que hemos usado nos ha dado efectos muy satisfactorios. Desde luego hay que tener muy en cuenta la posibilidad de provocar síndromes, hiponatremicos e hipokalémicos, estos últimos precipitantes del coma hepático. El uso de antialdosterónicos es útil en muchas circunstancias de edema difícil de tratar y en los que se demuestra la existencia de un hiperaldosteronismo secundario marcado. Las infusiones de plasma o fracción albúmina son útiles, en cantidades que van de los 25 a los 300 cc. diarios, pero hay la posibilidad de aumentar súbitamente la volemia y provocar hemorragias esofágicas y edema agudo del pulmón. (24) (14) (65) (66) (68) (54).

Las paracentesis deben evitarse en lo posible por ser expoliativas. Otras técnicas, como la Magrath consistente en colocar un tubo plástico abierto al exterior, formación de una fístula peritoneo-vesical, nefrectomía derecha con anastomosis del uréter al peritoneo (Ferguson) y drenajes internos como la anastomosis peritoneo-safena, o botones que van de la cavidad peritoneal al tejido subcutáneo (Cooney), el aislamiento de una asa de ileon o de colon ascendente abierta longitudi-

nalmente, suturada a la pared peritoneal y expuesta hacia la cavidad abdominal, **son procedimientos de drenajes externos e internos, que no los recomendamos. Lo mismo podríamos decir de la adrenalectomía bilateral.**

Es posible que frente a estos casos de ascitis rebelde, si el paciente puede mantener una seroalbúmina sobre 3 gramos por 100 ml. de plasma es un buen candidato a una **anastomosis porto-sistémica para corregir la hipertensión portal.**

En 1877 Eck reportó la primera anastomosis porto-cava. En 1953 tuve la oportunidad de ver (y en años anteriores) los éxitos y fracasos de estas operaciones en los EE. UU. Las técnicas han mejorado y la habilidad de los cirujanos y los resultados son alentadores. Cada cual prefiere la técnica que domina y hay una serie de elementos que se consideran en pro o en contra de una u otra operación. (Anastomosis espieno-renal término-terminal, con esplenectomía que alivia a la porta de un 40% del aporte sanguíneo; espleno-renal término-lateral; mesentérico superior-cava; porto-cava latero-lateral, y término-lateral). Además debe tenerse en cuenta la mortalidad de este tipo de intervenciones y la no remota posibilidad de precipitar síndromes nerviosos tipo "porto-cava de Sherlock". (55) (25) (42) (52) (41).

A más de estos métodos que **desvían la circulación portal hacia la cava**, hay otros que **reducen el flujo arterial** (ligadura de la arteria hepática, ligadura de la arteria esplénica, esplenectomía, ligadura de la arteria gástrica iz-

quierda y combinación de estos procedimientos. Algunos afirman que la esplenectomía es útil en la iniciación de la fibrosis bilharziana y en los casos en que predominan síntomas de hiperesplenismo. En general tampoco son métodos ya muy en uso. Y lo propio podemos decir de aquellos que **tienden a aumentar la circulación colateral**, tales como la omentopexia, el de la gasa mediastínica (Garlock) y el autotrasplante del bazo. (67).

Las anastomosis porto-sistémicas, a pesar de que se realizan en situaciones precarias, deben realizarse en circunstancias del menor riesgo posible teniendo en cuenta factores hepáticos, circulatorios, la proteinemia y el impacto que el hígado enfermo tiene en los fenómenos de la coagulación. Entre nosotros, desgraciadamente estas técnicas no se han desarrollado como sería de desear. (48) (25) (42) (37) (49).

A los cirróticos descompensados hay que cuidarles evitando que estén sujetos a infecciones, pues también éstas pueden desencadenar graves complicaciones y el coma. De muchas sustancias se ha hablado que podrían ayudar al tratamiento, desde la inyección de mitocondrias hasta la administración de acetato de lisina. No tengo experiencia ninguna sobre el asunto.

Respecto de la administración de corticosteroides, debo decir que, tomando en cuenta sus efectos secundarios, pueden ser útiles como coadyuvantes de la diuresis. Sin embargo, en mi personal experiencia creo que su papel fundamental se juega en los casos de hepatitis graves y en el trata-

miento del precoma o coma hepáticos. A pesar de lo controvertido el asunto, creo haber obtenido resultados alentadores en las circunstancias mencionadas, pero usando en forma extremadamente liberal.

Pasemos ahora a considerar el tratamiento de otra complicación, a saber:

LAS HEMORRAGIAS DE LOS CIRROTICOS. Son la causa más frecuente de muerte y generalmente provienen de várices esofágicas y gástricas altas. Son la expresión de la hipertensión portal y del desarrollo de la circulación colateral más otros factores, tales como esofagitis pépticas, pues no es infrecuente la asociación de cirrosis y úlceras pépticas. Frente a una hemorragia en un cirrótico descompensado y activo, éste es el primer diagnóstico diferencial que debe tenerse en cuenta y luego proceder al tratamiento de emergencia cuando se ha llegado a tener una orientación diagnóstica más segura.

Sáquese al individuo del estado de shock, reemplácese la sangre perdida con sangre fresca y utilícese Pituitrina (10 a 20 unidades) o fenilalaninavasopresinalisina (Octapresin), derivado del Pitresin, que reducen la presión venosa portal. (20 unidades en 20 minutos). Cohíbese la hemorragia usando los tubos de Blakemore, Sengstaken, Eachlas o Patton. A las 24 o 36 horas de suspenderse la hemorragia, desínflase el tubo lentamente y manténgase en sitio. Puede necesitarse de una urgente ligadura transtorrácica de las várices esofágicas o resección gastroesofágica seguida de anastomosis o esplenectomía seguida

de anastomosis espleno-renal o 4 o 6 semanas más tarde un shunt portocava o (Vide supra). Procúrese la evacuación de la sangre del tracto gastrointestinal con enemas y sulfato de magnesias (15 a 20 grms. administrados por la sonda). Déense antibióticos de amplio espectro y preferiblemente de acción local (Neomicina), porque las ureasas bacterianas son las causantes de la producción de amonio, y es mejor inhibir su crecimiento (pueden usarse sulfas no absorbibles y kanamicina). El centro del balance hídrico y electrolítico debe hacerse con la indispensable cantidad de líquidos. A veces es necesario añadir potasio. No se den o limítense las proteínas inicialmente.

CAUSAS PRECIPITANTES Y TRATAMIENTO DEL COMA HEPATICO (O PRECOMA) (6) (30) (16) (3) (18) (10) (5) (11) (14) (19).

En el hepático, cirrótico o hiperbilirrubinémico puede presentarse el coma hepático, de duración corta en el primer grupo (4 días), mediana y de tipo recurrente en el segundo y larga (10, 12 días en el tercero). La destrucción hepatocelular y la falla hepática, la elevación de niveles de amonio en el segundo y un elemento de kernícterus en el tercero, pueden explicar la fisiopatología. La mortalidad va de un 50 a un 100 por ciento. Es posible diagnosticar clínicamente, pero el EEG es el procedimiento de laboratorio de más utilidad, previo el antecedente de daño hepático grave. Confusión mental, comportamiento especial, dificultad de lenguaje, estupor, hiperreflexia, tremor, fetor hipaticus,

luego arreflexia y flaccidez (coma profundo) caracteriza el cuadro.

Son factores precipitantes: anoxia que sigue a la hemorragia o al uso de narcóticos y que requiere de oxigenoterapia; infecciones intercurrentes, especialmente virales o bacterianas que en pacientes hepáticos pueden desencadenar coma las mismas que deben ser tratadas con antibióticos o gammaglobulina; esfuerzo físico y preñez son otros factores desencadenantes; las hemorragias gastrointestinales, las transfusiones de sangre no fresca, las tiazidas que aumentan la producción renal de amonio y la hipokalemia, los shunts portosistémicos espontáneos o quirúrgicos, las paracentesis copiosas, la alcalosis y la colemia, las intervenciones quirúrgicas, las anestias generales, el cloruro de amonio, las infusiones intravenosas de ácidos aminados. Todo esto, pues, hay que prevenir.

Manteniendo un equilibrio hídrico aceptable (darle sólo lo que elimina), sin exceso de sodio (200 mgrs por día), cubriendo sus necesidades calóricas a expensas de H. de C., aunque sea en soluciones hipertónicas o por sonda gástrica o gastrostomía, usando antibióticos de amplio espectro, lavados intestinales, si es necesaria la adición de potasio, evitando los sedantes, especialmente morfina y barbituratos, suspendiendo las proteínas, si la lesión hepática no es muy grave el paciente puede salir del coma. El uso de corticosteroides es a mi juicio muy útil. El uso de sustancias tales como el glutamato sódico, la arginina, el ácido tióctico y el glutamato de arginina

ha sido preconizado pero sus efectos son controvertidos. Personalmente he usado arginina sin mayor resultado. Contrólese el uso del potasio cuando la diuresis es escasa. (10).

Este es el cuadro general del tratamiento actual de la Cirrosis Hepática y de sus complicaciones. (4) (26) (27) (28).

Creemos que en nuestro medio existe el problema y que no es despreciable. El saneamiento ambiental, el destierro del alcohol y la mejor alimentación son derechos que reclama nuestro pueblo. Los médicos necesitamos mejorar nuestra investigación, mejorar nuestros laboratorios, adoptar y generalizar técnicas y sistemas de diagnóstico y tratamiento que en otros países ya están establecidos como rutinarios. La cirugía debe interesarse también en estos problemas y aplicarlos a nuestra realidad y a nuestras necesidades para beneficio de los que sufren. A pesar del tremendo desarrollo que ha adquirido la microscopía electrónica y la microbiología que nos enseñan secretos de organización de la célula hepática y de sus ultrafunciones (63) (12), y nos orientan en el conocimiento de las enfermedades hepáticas (8) y en su tratamiento, creemos que es posible, después de los trabajos de T. E. Starzl de la Universidad de Colorado y de F. D. Moore de Harvard inspirados en experimentos de Goodrich en perros, el homotrasplante de hígados en humanos. Con el dominio de técnicas que prevengan el rechazo, puede ser la no lejana respuesta satisfactoria al problema de la CIRROSIS HEPATICA, siempre y

cuando no sean los problemas autoinmunes los predominantes. (58) (3) (46) (21) (64) (69).

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ATLAS DONAL H. y KIRSHEN MARTIN: Al Cirrosis of the Liver **Natural History** of a Disease. The MedCl. of N. A. Jan 53 pag. 87.
- 2.—AÑEZ BERMUDEZ, JULIO: "Cirrosis Hepática". Diagnóstico. GEN, Vol. XIX, Nº 1; 23, Julio-Set. 1964.
- 3.—ARIAS VALLEJO, EDUARDO: "Problemas de la evolución y terapéutica de las hepatohepatitis difusas", 35 lecciones de Pat. Dig. pag. 297 y sigts. 1965, Edit. Abeillo, Madrid.
- 4.—ARIAS VALLEJO E., HIDALGO HUERTA M. y col.: "Terapéutica Médica y Quirúrgica de las cirrosis hepáticas y sus complicaciones". Boletín de la Academia Médica Quirúrgica Española. XI, 13, II, 26, 62.
- 5.—AMA COUNCILON DRUGS: New and nonoficial Drugs, 1964.
- 6.—BECKER G., SIMON y VALENCIA, JOEL: Contribución al estudio del Coma hepático en las Cirrosis del Hígado. Gen, XIX, Nº 1, 5, 21. Julio, Set., 1964.
- 7.—BECKER G., SIMON ASCITIS: Nuevos conceptos sobre patogenia y tratamiento. GEN, XVIII, Nº 2; 129, 137, Oct.-Dic. 1963.
- 8.—BROGGI, FRANCISCO y LLUCH MIGUEL: Diagnóstico etiológico de las Ictericias (no hemolíticas) basado en el examen clínico. Edit. Jenis, Barcelona, 1962.
- 9.—BECKER, SIMON G.: Esplenoportografía Percutánea. GEN. XVIII, 1; 55-66, Julio-Set., 1963.
- 10.—BARRE, IVES, CAROLI, JACQUES etal.: L' orotate de Lysine en Hepatologie. La Presse Medical. 72: 48, Nov. 14, 1964.
- 11.—BECKMAN: The year Book of Drug Therapy. (1964-65. Series).
- 12.—CASANOVA SECO, ANTONIO: Microscopía Electrónica y Actividad Enzimática de la Célula Hepática. (Estado actual del problema de los Ictéricos. Cap. I, págs. 9-27; Edit. Montecorvo, 1963, Madrid.
- 13.—CARTWRIGHT, GEORGE: Hepatolenticular Degeneration, (Wilson Disease). Cap. 93, págs. 768-771. Harrisons P. of I. M. V Ed. Mcgraw Hill, 1962.
- 14.—CONN, HOWARD, F.: Current Therapy, 1964.
- 15.—CHALMERS, THOMAS C.: The treatment of Acute Hepatitis. The Med, clin. of N. A. 46; Nº 5, 1301, II, Sept. 1962.
- 16.—DAVISON, CHARLES S.: "Cirrosis Hepática". M. M. M. All American Publishers Service Inc. Chicago, Sept. 1958.
- 17.—DENNY, BROWN DEREK: Hepatolenticular Degeneration (Wilson's disease). The New England J. of M. 270: 22, pag. 1149, 1964.
- 18.—ELLIS, DANIEL S.: Cirrhosis of the Liver Modern Management The Med. Cl. of N. A. 17, 46; 3; 1289-1299, Sept. 1962.
- 19.—FLORES ESPINOSA, JORGE: Hipercamonemia o Insuficiencia Hepática. Gaceta de México, XCIII, 3. III, 63.
- 20.—FALOMIR, JOSE MANUEL: Esplenoportografía, Gaceta Médica de México, X, CIII, 12. Dic. 63.
- 21.—GLADSTONE y G. P. ALLERGIC: Disorders of Man. Chap. 39 and 40 págs. 932 a 963. Florey's General Pathology W. B. Saunders, 1962.
- 22.—GALAN NAVARRO, J. L.: Diagnóstico de la Cirrosis Portal. Anales de la Academia Médico Quirúrgica Española, XLVII, Nº 7, Junio, 1963.
- 23.—GEN, II Jornadas. Schistosomiasis Mansonii. Julio, 1956, Caracas.
- 24.—GOLD HARRY et al. Diuretic. Polythiazide, and Sodium Meralluride. J.ama, 190; 7 Neviembre 16-64. 571 y sigts.
- 25.—HOFFMAN II, HERRY N.: Medical Management of the preoperatively, Jaundiced Patient. The M. C. of N. A. Vol. 46, Nº 4, 1.013, 1.021. Saunders (July), 62.

NOTA: El resto de la bibliografía continúa en los reimpressos.