

## TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES BILIARES (1)

POR EL

**Prof. B. Varela Fuentes**

(De Montevideo)

### 1) LA INTERVENCIÓN DEL FACTOR INFECCIÓN, EN LAS AFECCIONES BILIARES.

La importancia de la *infección bacteriana* en la génesis de las afecciones del árbol biliar, es un hecho plenamente reconocido. Tanto el estudio histológico de la pared vesicular inflamada, como las investigaciones bacteriológicas realizadas con el material obtenido durante las operaciones de vías biliares, corroboran este hecho. Nos limitamos a mencionar aquí el resultado de investigaciones recientes realizadas en el curso de colecistectomías, es decir en casos de afección vesicular severa, en las mejores condiciones de técnica bacteriológica, por CARTER, GREENE y TWISS, haciendo cultivos de trozos de la pared de la vesícula, de la bilis vesicular y de trozos del ganglio linfático colocado en la desembocadura del cístico.

La infección ha existido también seguramente en muchos de los casos en los cuales los cultivos fueron negativos en el momento de la operación, porque esto no excluye que antes, durante la larga evolución de la infección vesicular, hayan existido bacterias cultivables en este órgano. Nótese en la Tabla I, la mayor frecuencia de los cultivos positivos de la pared, en relación a los obtenidos con la bilis de la vesícula. Nótese, además, la frecuencia con que se obtie-

(1) Conferencia pronunciada en el 3er curso de perfeccionamiento para graduados realizada en la 1a. Cátedra de Clínica Quirúrgica (Prof. Juan M. Allende).

1382

1382

TABLA I. — DATOS BACTERIOLOGICOS  
(Obtenidos de VESICULAS de Colectectomías)

| Material<br>cultivado  | Se obtuvieron<br>cultivos<br>positivos en | BACTERIAS encontradas en CULTIVO PURO |                    |                       |                           |
|------------------------|---|---------------------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------------|
|                        |   | Cocos Gram positivo                   |                    | Bacilos Gram negativo |                           |
|                        |   | Estrepto                              | Estafilo<br>dorado | Coli                  | Tífico y pa-<br>ratíficos |
| Pared de<br>vesícula   | 30 %                                      | 9 %                                   | 3 %                | 7 %                   | 4 %                       |
| Bilis ves-<br>icular   | 20 %                                      | 6 %                                   | 1 %                | 6 %                   | 4 %                       |
| Ganglio<br>del cístico | 22 %                                      | 11 %                                  | 2 %                | 7 %                   | 2 %                       |

nen cultivos puros de los dos grupos de bacterias principales aquí mencionados: el grupo de Coccus Gram positivo y el de los bacilos Coli-tífico.

*La presencia de la infección es, pues, segura, y además frecuente.* Pero desde el punto de vista de la terapéutica se plantea en seguida la siguiente cuestión: *¿Interviene siempre el factor infección?*

He aquí un punto de primaria importancia a dilucidar en la práctica. La doctrina corriente hace 25 años, se inclinaba a admitir, a pesar de las reservas ya expuestas por CHAUFFARD, que la infección intervenía en todos los casos de afección vesicular. Y esta doctrina es todavía seguida por muchos médicos, que en todos los casos de afección vesicular crónica, recurren a tratar la supuesta infección concomitante, hasta con series de inyecciones de urotropina, las que en los casos en los cuales la infección no existe, resultan por lo menos inútiles.

Ahora sabemos, en cambio, que son muy frecuentes los casos de afección vesicular, que antes se incluían en el cuadro de la colecistitis crónica, en los cuales sólo existe un trastorno funcional de la vesícula y del árbol biliar principal. Son los casos de estasis vesi-

*cular pura*, en los cuales la investigación histológica de la pared vesicular no demuestra la presencia de ningún foco inflamatorio y los cultivos bacterianos son siempre negativos. Y *estos son precisamente los casos más numerosos*; se estima que constituyen el 65 % de los casos de sufrimiento vesicular crónico. De acuerdo con este nuevo criterio, será necesario empezar por resolver en cada caso si la infección existe o no, antes de incluir en el plan terapéutico, el tratamiento antiinfeccioso.

Desde el punto de vista terapéutico, es importante diferenciar tres grandes tipos de infecciones de la vía biliar, porque los detalles del tratamiento serán distintos en cada uno de ellos. En la Tabla II se resumen sus características más salientes:

TABLA II. — TIPOS DE INFECCION DE LAS VIAS BILIARES

|   | SIGNOS CARDINALES  |  |
|---|--|--|
|   | CLINICOS   | DE LABORATORIO   |
| I. — Infección aguda de la Vía Biliar secundaria COLECISTITIS AGUDA PERI-COLECISTITIS | <i>Cólico hepático con fiebre. Defensa muscular localizada. Ictericia: No hay o es discreta y pasajera</i> | <i>Hiperleucocitosis (hasta 20.000) con neutrofilia y desviación a la izquierda. Aumento de la Velocidad de Sedimentación de los eritrocitos.</i>  |
| II. — Infección aguda de la Vía Biliar principal ANGIOCOLITIS - COLEDOCITIS           | <i>Cólicos hepáticos intermitentes seguidos de accesos de FIEBRE BILIO-SEPTICA y brotes de ICTERICIA</i>   | <i>Grumus de Muco - PUS en el Sedimento del Jugo Duodenal. Bilis VERDE.</i>  |
| III. — COLECISTITIS CRÓNICA con o sin Litiasis  | <i>Cólicos hepáticos, con o sin Febrícula y subictericia</i>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Colecistograma con cálculos.</li> <li>2) Síndrome de exclusión vesicular (Ausencia de colecistograma y Prueba de Meltzer-Lyon negativa).</li> <li>3) Cultivos positivos (repetidos) de Jugo Duodenal.</li> </ol> |

En los casos de los grupos I y II, es decir, en los cuadros de inflamación aguda de la vía biliar, secundaria o principal, cuyo carácter infeccioso resulta evidente por la asociación de fiebre, chuchos, hiperleucocitosis, etc., el tratamiento antiinfeccioso ocupará un lugar primordial en el plan terapéutico. En cambio, en los casos del grupo III es en donde habrá que comenzar por establecer si hay o no infección, antes de abordar el tratamiento antiinfeccioso (punto que será discutido después).

## 2) TRATAMIENTO DEL FACTOR INFECCIÓN EN LOS TRES TIPOS DE AFECCIÓN INFLAMATORIA DE LA VÍA BILIAR

### A) *Colecistitis aguda y pericolecistitis.* —

Este cuadro caracterizado por los signos clínicos y datos de laboratorio detallados en el cuadro II, puede aparecer aislado, sin ningún signo de participación de la vía biliar principal. En tales casos la indicación esencial es la de *colocar en reposo máximo a la vesícula*, cuyas paredes están seriamente inflamadas, con extensión a menudo de la infección al peritoneo perivesicular. Fuera del reposo absoluto, la dieta líquida con jugos azucarados y las inyecciones de opiáceos, necesarias en los primeros momentos, aquella finalidad se logra con la aplicación local de una *bolsa de hielo* que cubra con amplitud toda la región vesicular y que debe ser mantenida en forma continua, hasta provocar la formación de una gran placa de eritema por el frío, cuyo centro corresponde al fondo de la vesícula. No sólo actúa favorablemente el hielo, como resolutivo de la inflamación profunda, especialmente sobre el peritoneo perivesicular, sino que constituye el mejor analgésico local, aunque su acción se establezca con alguna lentitud y lo mismo a pesar de que en algunos casos provoque durante las primeras horas, alguna exacerbación del dolor local, que se calmará con los opiáceos. La acción calmante sobre el dolor, se debe en parte a la insensibilidad relativa que provoca el frío sobre el área de piel que integra la zona de Head, correspondiente a la vesícula biliar, donde se proyecta el dolor del órgano. Hasta donde puede llegar esta hipoestesia, lo com-

probamos en un caso en el que debió ser mantenido el hielo durante cuarenta días; toda la zona así enfriada quedó transformada en una placa de anestesia absoluta, durante los seis años transcurridos desde entonces

Se completa el tratamiento con la *medicación antiséptica*. Si la infección no es muy intensa y hay suficiente tolerancia gástrica, se da la urotropina por boca: 0,50 grs. disueltos en un vaso de agua, tomado a sorbos; dos o tres dosis por día. Si la infección es más intensa y hay tendencia al vómito, se recurre a la vía endovenosa: una ampolla de 5 cc. de urotropina al 40 %, sola o asociada al salicilato de sodio (urotropina: 2 grs.; salicilato de sodio: 0,8 grs.; salicilato doble de sodio y cafeína: 0,2 grs.; agua: 5 cc.); una ampolla diaria. En estos casos de inflamación aguda vesicular, *se debe evitar todo lo que pueda provocar una contracción de la vesícula*: colagogos o drenajes duodenales.

Prolongando con firmeza este tratamiento, se logra en la gran mayoría de los casos enfriar el proceso, al punto de silenciarse todos los síntomas en quince días a un mes. La amenaza de la peritonitis difusa o de la perforación del órgano, que contraindican una conducta terapéutica similar en el curso de la inflamación aguda del apéndice, son aquí tan excepcionales, que se justifica la técnica de enfriar el proceso inflamatorio, antes de plantear cualquier conducta quirúrgica. Los casos más rebeldes son los de *piocolecistitis*, en los cuales se palpa un grueso globo vesicular muy doloroso; el engrosamiento del órgano se debe habitualmente a un cálculo enclavado en el cístico, con supuración secundaria del contenido de la vesícula cerrada y a menudo, además, con focos supurativos pequeños en la propia pared del órgano. A pesar de todo, estos casos también ceden habitualmente y se dejan enfriar. Así pasó en el caso siguiente:

Enferma de 48 años, con historia de sufrimiento vesicular de dos años. Hace después de un cólico violento un grueso tumor vesicular muy doloroso; poca fiebre sin chuchos ni ictericia. Cólicos repetidos diariamente a pesar del tratamiento. Al mes se resuelve intervenir en caliente. Como la enferma insistiera en que se continuara unos días más el tratamiento médico, se hizo así, consiguiéndose

mejorar y enfriar por completo la colecistitis en quince días más. Un mes después colecistectomía en frío. Gruesa vesícula llena de líquido turbio, sin bilis; un cálculo enclavado en cístico y otro flotante. Paredes muy alteradas. Curación.

Este caso demuestra, como en las colecistitis agudas, que hay que esperar lo suficiente para lograr enfriar el proceso inflamatorio, antes de ir a la intervención. Son seguramente excepcionales los casos que obligan a intervenir en caliente; p. ej. cuando la infección vesicular es seguida de la perforación del órgano, con peritonitis biliar consecutiva. Pero estas excepciones rarísimas, no invalidan el hecho de que en casi todos los casos se logra enfriar completamente la infección vesicular con el tratamiento médico.

A pesar de esto, algunos han aconsejado intervenir las colecistitis agudas, en caliente. ALBO y CAPURRO describieron algunas de estas intervenciones realizadas con éxito, e insistieron además sobre que, desde el punto de vista técnico, la colecistectomía no era dificultada por el estado inflamatorio agudo de la vesícula. Pero es indiscutible que para el enfermo cuyo estado general está siempre más o menos afectado durante el período agudo de la colecistitis, debe ser más peligrosa la operación en caliente, que después de enfriado a fondo el proceso inflamatorio vesicular y perivesicular.

#### B) *La infección de la vía biliar principal.* —

Se caracteriza por la presencia de la *fiebre bilio-séptica*: fiebre hasta 40°, que sigue al cólico hepático, iniciada con un chuco prolongado y terminada con sudores copiosos y remisión completa o casi completa de la fiebre en pocas horas. El acceso, es, además, seguido habitualmente de ictericia o subictericia transitorias y si hay una ictericia permanente, de una intensificación de la misma, con decoloración temporaria de las heces. Estos accesos de fiebre bilio-séptica se repiten con variable frecuencia, a veces con cierta regularidad, cada dos o tres días y por largo tiempo. Cuando la infección es más atenuada, el acceso típico es reemplazado por la sensación de escalofríos en la piel, con erizamiento de la misma y aspecto de piel de gallina.

La infección de la vía biliar principal se instala algunas veces después de un episodio agudo de colecistitis. Pero en otros casos no es precedida de esta última, al menos desde el punto de vista clínico.

En el primer caso será necesario tratar primero la colecistitis aguda, que exige el reposo vesicular completo. Pasados los primeros días, se tratará la infección de la vía biliar principal, que exige otras directivas.

El hielo local conviene también para este último tratamiento, aún en los casos en los cuales la infección de la vía biliar principal se instala desde el principio, sola. También aquí es necesario recurrir al empleo de la medicación antiséptica ya mencionada y aún con más energía que para las colecistitis simples. Pero *en lo que difiere fundamentalmente el tratamiento de la angio-coledocitis*, es en la necesidad de provocar con la mayor intensidad posible, un *flujo abundante de bilis en todo el árbol biliar*, para oponerse al estancamiento de la bilis infectada en el interior de los canales y en la vesícula, y lograr así efectuar un lavado continuo por la misma bilis, de los canales infectados. Tal como pasa en el árbol urinario, el estancamiento de bilis infectada favorece la infección.

El arma más enérgica que poseemos para lograr tal resultado es, incuestionablemente, *el drenaje duodenal*, que en los casos serios se debe practicar diariamente.

Después que la sonda ha llegado a la segunda porción del duodeno, se provoca el flujo biliar inyectando por la sonda la solución de sulfato de magnesio al 30 %; 10 cc. por vez, lentamente. Después de unos 20 minutos, cuando ya se agota la acción de la primera dosis, se repite la excitación inyectando nuevas dosis pequeñas, sucesivas. En los casos en los que existe tendencia a la diarrea y dolor del cuadro cólico, conviene reemplazar el sulfato de magnesio, por la instilación de aceite de olivas, evitando así irritar más a la mucosa intestinal. El sondaje actúa por diversos mecanismos: a) el sulfato de magnesio excita la secreción biliar del hígado, lo que se traduce por un flujo abundante de bilis por la sonda (acción colerética); b) provoca la apertura del esfínter de Oddi, y en caso de que la vesícula todavía pueda contraerse, provoca la evacuación de su contenido (acción colecistoquinética). El resultado global de esta acción colagoga, es un verdadero drenaje médico de la vía biliar, con derivación al exterior de la bilis infectada.

La acción del drenaje duodenal se apoya con el uso de colagogos enérgicos, por vía endovenosa. El más utilizado ahora es el Dehidro-colato de sodio, substancia que posee la propiedad colagoga intensa de todas las sales biliares, pero que es mucho menos tóxica que las sales naturales, lo que permite su introducción intravenosa en dosis útiles. Se inyectan 5 a 10 cc. diarios, de la solución al 20 por ciento; la inyección es muy bien tolerada.

Los casos en que existe esta infección persistente de la vía biliar principal, corresponden en su mayoría a la colédoco-litiasis infectada.

Un punto importante a precisar frente a estos casos es el siguiente:

¿Cuánto tiempo debe prolongarse el tratamiento médico?

a) En algunos casos se obtiene una mejoría tan completa, que no se plantea después ningún problema quirúrgico. Así pasó, por ejemplo, en el caso siguiente:

Señora de 72 años que presenta desde hace un año signos de infección coledociana, con accesos de fiebre bilio-séptica espaciados, con intervalos de hasta quince días, seguidos de ictericia transitoria. Perdió 20 kgs. en un año e hizo una anemia, con 2.800.000 glóbulos rojos. La ictericia es ahora permanente desde hace un mes. El tratamiento con régimen y urotropina intravenosa no detuvo el proceso. Este *cedè recién después de comenzar los drenajes duodenales*; en el primero se obtuvo *bilis turbia, de color azul intenso*. Era la segunda vez que observábamos este color de bilis, que es apenas mencionado en la bibliografía. En nuestra primera observación pensábamos en una infección biliar por el piocianico; pero la investigación bacteriológica fué negativa. En realidad se trata de una oxidación muy intensa de la bilirrubina, que origina la bilicianina azul. En los drenajes siguientes la bilis azul fué reemplazada por *bilis verde*, testigo frecuente de la infección de la vía biliar principal por bacterias capaces de oxidar a la bilirrubina, transformándola en biliverdina. En los drenajes posteriores la bilis perdió su color verde para tomar el color amarillo normal.

Con este cambio rápido del color de la bilis obtenida con los drenajes diarios, coincidió una rápida mejoría, desapareciendo la



ictericia, los cólicos, los chuchos y la fiebre alta. A tal punto que ahora se discute, después de seis meses de tal normalización, con supresión además de la anemia y aumento de peso progresivo, si es realmente necesario hacer una intervención quirúrgica sobre las vías biliares, teniendo en cuenta la edad de la enferma y su buen estado actual.

En este caso se destacan dos hechos: 1.º) cómo el resultado favorable del tratamiento médico puede obtenerse aún en casos ya de larga evolución (aquí de un año); y 2.º) cómo el tratamiento antiinfeccioso apoyado con el uso de los colagogos, no fué suficiente para mejorar el caso; fué recién el empleo a fondo del drenaje duodenal asociado, practicado diariamente, lo que permitió obtener la mejoría descrita.

b) En otros casos no se consigue hacer desaparecer la infección con el tratamiento médico, después de un plazo razonable. He aquí el relato de un caso, en el cual dicho tratamiento se prolongó durante cuatro meses, sin éxito:

Enferma de 56 años, que hace dos años tiene cólicos hepáticos seguidos de fiebre bilio-séptica; los accesos se repiten a intervalos muy variables. Subictericia que se acentúa después de cada acceso. De 104, bajó a 66 kgs. Tratamiento con colagogos y urotropina intravenosa. El jugo duodenal tenía abundantes grumos de pus. Se diagnosticó *angiocolitis*, probablemente secundaria a un *quistes hidático supurado* y abierto en vías biliares, porque la reacción de Cassoni era positiva intensa; porque provenía de una zona muy infectada por el quiste hidático, y por la comprobación de una deformación muy sospechosa de la cúpula diafragmática derecha. Pero ante la gravedad del cuadro y sin poder localizar exactamente el quiste, se prefirió esperar, comenzando a hacer tres drenajes duodenales por semana. A los cuatro meses vuelve la enferma porque no se obtuvo una mejoría apreciable. Al reestudiarla aparece ahora un cálculo de colédoco en la radiografía de la región hepática, lo que permitió rectificar el diagnóstico y operarla. Vesícula esclero-atrónica, deshabitada; cálculo único del colédoco, extracción, drenaje. Curación total.

El caso demuestra cómo la infección del árbol biliar principal,

en la colédoco-litiasis, puede prolongarse y ser tolerada durante tan largo tiempo (dos años y medio), y cómo puede resistir al tratamiento antiinfeccioso, aún completado por el drenaje médico de la vía biliar. Aquí sólo el drenaje quirúrgico realizado después de suprimir el cálculo, permitió obtener la curación.

c) Muy diferente debe ser el criterio terapéutico, frente a los casos en los cuales el cuadro de la infección de la vía biliar principal por colédoco-litiasis, se completa con una *ictericia franca y permanente*. En tales casos no se debe esperar más de treinta a cuarenta y cinco días, para resolver la intervención quirúrgica, cuando el tratamiento médico no resuelve completamente el caso, porque la prolongación de la ictericia por más tiempo, amenaza provocar una grave insuficiencia hepática, así como la aparición de la diátesis hemorrágica por avitaminosis K, que harán que el paciente no pueda ya soportar sin correr grave riesgo, el acto operatorio. Pero aún en estos casos el tratamiento médico completado por el drenaje duodenal diario, servirá por lo menos para reducir y algunas veces para aclarar completamente la ictericia, lo que permitirá operar al enfermo en condiciones mucho más favorables (BENGÓLEA y VELASCO SUÁREZ).

Durante la intervención la vesícula será tratada, de acuerdo con el estado de sus paredes, por la *colecistostomía* o la *ectomía*, pero además el cirujano debe *tratar especialmente la angio-colédocitis*, haciendo la coledocotomía, explorando el canal y suprimiendo, si los hay, los cálculos coledocianos; finalmente se drena el hepático.

En algunos casos se plantea una cuestión importante durante la operación. Por los datos de la clínica se admite que en el caso existe una infección asociada de la vía biliar principal, por la presencia del síndrome coledociano característico. Pero el cirujano no encuentra durante la exploración manual de la vía biliar principal, ningún cálculo en el colédoco. A pesar de esto, en tales casos existe la indicación imperiosa de abrir, explorar y finalmente drenar el hepático, a pesar del no hallazgo de cálculos u otras alteraciones anatómicas en la vía biliar principal. Así pasó en el caso siguiente:

Enferma de 50 años, con cinco cólicos hepáticos en los últimos diez meses, seguidos de achucamiento, fiebre alta e ictericia dis-

creta, pasajeras. Colecistograma: imagen vesicular con un cálculo solitario. El tratamiento con colagogos, urotropina intravenosa y drenajes duodenales, no dió resultado satisfactorio. Se hizo finalmente la colecistectomía. La palpación del colédoco no demuestra cálculos en su interior; colédocotomía; sondeo del colédoco negativo; drenaje del hepático. Curación aparente.

Después de pasar bien cinco meses, empiezan de nuevo cólicos repetidos, los últimos seguidos de chuchos y fiebre alta. Se recomienzan los drenajes duodenales; a pesar de esto, hace un nuevo acceso de fiebre bilio-séptica, a 40°, con chucho violento.

Reoperada (ocho meses después de la primera intervención). Colédoco algo dilatado, sin cálculos. La punción da bilis clara, que al cultivar da el coli puro. Drenaje del hepático. Curación. Sin molestias durante los cuatro años transcurridos desde la última intervención.

Este caso demuestra la tenacidad de la infección de la vía biliar principal provocada por el colibacilo, a pesar de la ausencia de cálculo colédociano, puesto que resistió no sólo al tratamiento médico, sino también a la primera intervención, con drenaje amplio del hepático, el que sólo consiguió mejorar el caso durante algunos meses. La *angio-coledocitis no litiasica*, parece ser más resistente al tratamiento quirúrgico, que la asociada a la coledocolitiasis.

Algo similar observamos en el caso siguiente, en el cual tuvimos además la oportunidad de ensayar por primera vez el tratamiento de la infección biliar por *sulfanilamida*:

Enferma de 46 años, con cólicos hepáticos no reconocidos como tales, desde hace veintidós años. Hace finalmente un cólico típico con orinas colúricas, que permitió afirmar la *colecistitis*, que fué confirmada por la ausencia de colecistograma después de la tetraiodo y por la prueba de MELTZER-LYON negativa. Tratamiento médico durante dieciocho meses con mejorías transitorias. Finalmente inicia después de un cólico, fiebre bilio-séptica con ictericia, que obliga; después de dos meses de tratamiento médico infructuoso con drenajes duodenales repetidos, a operar. *Colecistectomía*; la vesícula de paredes muy alteradas, tenía cuatro cálculos; obstrucción completa del cuello vesicular. Cístico y colédoco gruesos y dilatados.

No hay cálculos en la vía biliar principal. Se drena el hepático a través del cístico. Post-operatorio prolongado; la ictericia retrocede muy lentamente; hay dolores de cólico.

Dos meses después se reproducen los episodios de cólico y fiebre bilio-séptica con la misma intensidad que antes de la operación, y con ictericia de intensidad oscilante.

Esta evolución demuestra, como en el caso precedente, la tenacidad de estas angio-coledocitis asociadas a la litiasis vesicular, pero sin colédocolitiasis, puesto que resistieron aún al drenaje quirúrgico del hepático. Se hizo tratamiento enérgico con drenajes duodenales diarios e inyecciones intravenosas de dehidrocolato de sodio, pero aún así la mejoría obtenida fué muy precaria y ya se planteaba la posibilidad de proceder como en la observación anterior, a la reintervención.

Fué en este caso que tuvimos la oportunidad de aplicar la terapéutica por la *sulfanilamida*, con un éxito sorprendente. Esta nueva medicación ha sido aplicada durante los últimos dos años, a los estados infecciosos corrientes, con éxito variable. Sin embargo, no se menciona su aplicación a las infecciones del árbol biliar, ni en el libro de LONG y BLISS, ni en el de MELLON, GROSS y COOPER, dedicados a la sulfanilamida. Es que el reconocimiento ya bien realizado, de que uno de los accidentes posibles de esta nueva medicación, es precisamente el de provocar una hepatitis degenerativa que puede ir hasta la atrofia amarilla aguda, con algunos casos de muerte señalados por CLINER, GERTLER, y por BARNUK, BROWN y FOSTER, ha hecho prudentes a los clínicos en su posible aplicación al tratamiento de las infecciones hepatobiliares. Nosotros observamos un caso de ictericia por hepatitis después de la sulfanilamida, que afortunadamente terminó por la curación completa después de cuarenta y cinco días de ictericia.

En nuestro caso fuimos inducidos a emplear dicha medicación por lo siguiente:

La enferma, que no terminaba de salir de su cuadro de angio-coledocitis, hizo una infección de su pie y pierna derechas a tipo de *linfangitis reticular*, en forma de gruesa placa extendida, muy dolorosa, acompañada de fiebre a 40°. Ya la paciente había teni-

do dos veces en años anteriores, accidentes semejantes, que necesitaron más de un mes para su curación y que fueron de evolución severa, semejándose bastante como el episodio actual a una erisipela. Frente a semejante cuadro y pensando en cómo habría de influir éste, sobre el estado ya tan precario de nuestra enferma, resolvimos arriesgar la medicación por la sulfanilamida a pesar del peligro de agravar su estado hepático, pensando en el beneficio que significaría el poder hacer abortar con rapidez su accidente infeccioso de tipo estreptocócico, de la pierna.

Tomó la enferma 4 grs. diarios de sulfanilamida, durante cuatro días. El resultado fué notable, desapareciendo rápidamente su fiebre alta y retrocediendo su lesión cutánea con mucha más rapidez, evidentemente, que en los dos episodios anteriores similares, sufridos por la enferma. Y lo que resultó más interesante fué que desaparecieron desde ese momento todos los signos de su infección biliar, con supresión definitiva de su febrícula y de su resto de ictericia y además, sus cólicos no se reprodujeron más desde entonces, en los dieciocho meses transcurridos hasta ahora. *El efecto decisivo de la sulfanilamida sobre esta infección biliar tan rebelde, fué evidente.*

*El absceso múltiple del hígado, de origen biliar. —*

En casos excepcionales, la infección del árbol biliar principal termina con la formación de *absesos múltiples del hígado*. En estos casos, fuera del síndrome habitual de la infección coledociana, encontramos en el suero sanguíneo, la *Diazo-reacción amarilla*, descrita por nosotros y que se debe a la desaparición total de la Bilirubina Indirecta del suero y a su reemplazo por una gran cantidad de *urobilinógeno*, que es la substancia responsable de aquella reacción característica (VARELA, CANZANI y VIANA). Así lo observamos en nuestros dos casos de absesos múltiples de este origen. El precisar la existencia de esta complicación, superpuesta a la angiocolitis simple, tiene interés para el pronóstico; el tratamiento de la infección, tanto médico como quirúrgico, es aquí completamente ineficaz. Todos los casos terminan mal a breve plazo. Es evidente que el simple drenaje del hepático, resultará insuficiente para limpiar del pus, los numerosos pequeños absesos de que está acerbillado el parénquima hepático.

C) LA INFECCIÓN CRÓNICA. — *Colecistitis crónica, litíásica o no litíásica.* —

Dejando de lado los cuadros de infección aguda de la vía biliar, principal o secundaria, queda a considerar ahora la técnica del tratamiento de la infección en los casos crónicos.

Frente a un cuadro de dolores de cólico, a repetición, intermitentes, de la región vesicular, es necesario que antes de proceder a hacer un tratamiento antiinfeccioso, se reconozca que existe realmente asociado al cuadro doloroso, el factor infección. En la práctica se suele descuidar demasiado esta norma y ello se debe a que son todavía numerosos los médicos que siguiendo aún las doctrinas clásicas, admiten implícitamente la intervención del factor infección, en todos los casos de enfermedad vesicular. ¿Cuánta urotropina se da todavía así, aún por la vía intravenosa, en casos en los cuales no existe ninguna infección asociada al trastorno vesicular, puramente funcional?

Es preciso reconocer que contrariamente a la doctrina clásica, *el mayor contingente de las afecciones vesiculares crónicas está representado por las disquinesias puras, en las cuales no existe ninguna infección asociada.* En los estudios más recientes se llega a la conclusión de que el 65 por ciento de los casos de cuadros vesiculares crónicos, está representado por dichas disquinesias, sin colecistitis ni litiasis asociadas. Conviene resumir aquí los datos principales que permiten diferenciar a las disquinesias puras, de las colecistitis.

1) Existen ya *algunas diferencias en el aspecto clínico.* La dispepsia del tipo hepático, con su intolerancia especial para las comidas grasas, y los cuadros dolorosos del hipocondrio derecho, con el cólico hepático típico, existen en realidad y con los mismos caracteres en ambas circunstancias. La aparición de la *ictericia transitoria* después del cólico hepático, es mucho más frecuente en los casos en que existe la colecistitis, que en las estasis puras. Y la aparición de fiebre después de los cólicos, permite afirmar con mayor seguridad la presencia de la colecistitis asociada.

2) Pero es sobre todo de los datos obtenidos por la exploración

de la vesícula con la colecistografía y el sondaje duodenal, que surgen los elementos que permiten establecer el diagnóstico con mayor seguridad:

a) El síndrome de *exclusión funcional de la vesícula* (VARELA FUENTES), es decir, la asociación de la *ausencia de sombra vesicular* en el colecistograma después de la tetraiodo, con una *prueba de MELTZER - LIGN negativa*, corresponde prácticamente a una *colecistitis*, la que en nueve sobre diez casos va asociada además a la *litiasis vesicular*. Son realmente excepcionales los casos en los cuales esta doble respuesta es dada por un trastorno puramente funcional del órgano, sobre todo asociado en general a afecciones vecinas: quiste hidático del hígado; úlcus duodenal; tuberculosis hepática. En la gran mayoría de los casos, esta *exclusión funcional* corresponde a la *colecistitis*, con infección.

b) La obtención de un *colecistograma con cálculos*, al demostrar la presencia de la litiasis, afirma implícitamente la existencia de la infección. Los casos de afección vesicular con historia clínica y con litiasis, son todos infectados. La litiasis pura, con el cálculo primitivo de colesteroína de ASCHOFF y BACMEISTER, sin infección, no tiene prácticamente ninguna historia clínica.

c) Quedan finalmente los casos más difíciles de resolver: es el de la obtención de colecistogramas anormales, pero sin litiasis; hay que diferenciar en tales casos si se trata de una estasis pura o de una *colecistitis* (no litiásica). Esta última se caracteriza por dar colecistogramas pálidos aún después del refuerzo con una segunda dosis de tetraiodo ingerido, siguiendo la técnica de SANDSTROM. En cambio, en las estasis puras se obtiene a menudo un colecistograma pálido; casi invisible, después de la primera dosis de 4 grs., pero al día siguiente, después de ingerir la segunda dosis también de 4 grs., aparece una sombra vesicular de densidad normal. Además, después de la ingestión de comida grasa, las radiografías demuestran una desaparición rápida de la sombra vesicular pálida, en las *colecistitis*, pero sin verse contracción clara del órgano; no así en las estasis puras, en las cuales, a pesar de que la reducción de la sombra se hace lentamente después de la comida grasa, traduciendo

la dificultad de la evacuación del órgano, a menudo se observa la intensificación de la sombra durante dicho período.

Finalmente, *la prueba de MELTZER - LION* es negativa en las *colecistitis*, en las cuales la mucosa alterada ha perdido la capacidad de contracción para la bilis que le llega del hígado. En cambio, en las estasis vesiculares a menudo se obtiene, por lo menos en algunos de los sondaje sucesivos, *una muestra de bilis oscura, vesicular*; bilis "B" y a veces, bilis muy oscura, hiperconcentrada, casi negra, que traduce el estancamiento de la bilis demasiado prolongado, dentro de la vesícula.

Es decir, que tanto la obtención de una bilis "B" bien oscura, en el sondaje duodenal, como la obtención de una sombra vesicular densa, en algún momento de la coléscistografía, traducen la existencia de una mucosa vesicular que conserva su capacidad de concentración. Este dato se opone a admitir que existe una *colecistitis asociada*.

No es necesario insistir aquí sobre el modo de diferenciar los diversos tipos de *estasis vesicular, atónica o hipertónica*. Lo importante, desde el punto de vista que nos ocupa, es dilucidar si existe una estasis pura o si hay en realidad una *colecistitis*; sólo en este último caso se hará el tratamiento antiinfeccioso.

3) Queda finalmente la comprobación directa de la existencia de una infección biliar y del germen que la provoca, por la investigación directa, bacteriológica, del propio jugo duodenal. A pesar de tratarse de una exploración lógica para el estudio de la infección biliar, se explica que no haya sido todavía utilizado en gran escala, teniendo en cuenta los defectos que desde el punto de vista bacteriológico, tiene la técnica corriente. Durante el sondaje duodenal la bilis se obtiene del duodeno a través de una larga sonda, que aunque haya sido previamente esterilizada, es invadida primero, durante su larga travesía hasta el duodeno, por las secreciones contaminadas de la buco-faringe y del estómago.

Recién ahora se han elaborado métodos que permiten obtener sin contaminarse, el líquido duodenal. Ya sea utilizando una sonda con su cabo inferior cerrado por un tapón gelatinoso, que es introducida hasta la segunda porción del duodeno bajo el control radio-



lógico y que recién al llegar a dicho punto se destapa inyectando agua caliente a presión por el cabo exterior de la sonda, que disuelve aquel tapón. O utilizando dos sondas, acopladas en caño de escopeta, de las cuales una sirve de piloto para orientar sobre el momento de la penetración de las mismas en el duodeno, mientras que la otra con su cabo inferior obstruido es recién destapada después que ha llegado al lugar deseado, en el duodeno. De esta manera es posible obtener el jugo duodenal a través de una sonda que se conserva realmente estéril, hasta el momento de la aspiración del líquido duodenal. Con estas nuevas técnicas se obtienen con mucha mayor frecuencia, jugos duodenales estériles (tres veces más que con la técnica habitual utilizando la sonda común, al compararse los resultados obtenidos en una serie de pacientes, estudiados con los dos métodos, sucesivamente). Es decir, que *el jugo duodenal normal es habitualmente estéril*. En los cultivos obtenidos con la sonda común, a menudo se obtiene el crecimiento de las bacterias habituales de la flora faríngea.

Los resultados salientes obtenidos con estos nuevos métodos pueden ser así resumidos:

a) El jugo duodenal normal (y por consiguiente también, la bilis que lo integra), son habitualmente estériles.

b) El hallazgo en sondajes sucesivos de *un jugo duodenal estéril, es un valioso argumento en contra de la existencia de una infección biliar*. En los casos que han llegado después de la operación, se ha demostrado casi siempre, que también los cultivos de la bilis vesicular y los de la propia pared de la vesícula extirpada, eran también estériles.

c) Si en los cultivos sólo aparecen las bacterias mezcladas, de la rinofarínge (micrococcus catarrhalis; pneumo; Friedländer; levaduras; difteroides) o si con esta flora aparecen además el estafilo o el estrepto, el hallazgo debe interpretarse como debido a una *contaminación del material con la flora faríngea*.

d) En cambio, el hallazgo de cultivos puros, del estrepto, estafilo dorado, Coli; Proteus; Bacillus Welchii; Aberth y sobre todo cuando este hallazgo se repite en cultivos de material de sondajes sucesivos, *es índice seguro de la presencia de una infección biliar*

*provocada por el germen respectivo.* No sólo se establece así la presencia de la infección, sino que se precisa su naturaleza, lo que puede permitir encarar además su tratamiento específico, tal como se hace ahora, por ejemplo, en el caso de las infecciones urinarias. Y hasta tiene el interés de suministrar el material necesario para la preparación de auto-vacunas, en el caso en que se desee incluirlas en el tratamiento específico de la infección.

Una vez que se ha establecido con todos estos datos, la existencia indiscutible de la infección y hasta la naturaleza del germen infectante de la vía biliar, se procederá al tratamiento racional de la misma.

También aquí en las colecistitis crónicas, se utiliza para tratar la infección la técnica general ya indicada en el tratamiento de las (urotropina; tripaflavina), intercalando si es necesario, series de urotropina-salicilato por la vía intravenosa; y también la *medicación colagoga* (sulfatos de magnesia de sodio; peptona; aguas de Carlsbad, Vichy o similares; sales biliares por boca o intravenosa; drenajes duodenales periódicos, etc.), tiene aquí también su empleo alternativo.

Pero, además, el tratamiento se completa en estos casos con el uso de la medicación antiinfecciosa específica. Así, en los casos de infección a colibacilos se recurrirá a las diversas vacunas (anti-soli, etc.) Además se obtienen buenos resultados con las *autovacunas* ya mencionadas más arriba, preparadas con la bacteria infectante cultivada en el jugo duodenal. En algunos casos se ha utilizado con éxito la inyección repetida del filtrado del caldo de cultivo de dichas bacterias (*antivirus*). En estos tratamientos por las vacunas, se aconseja *evitar de provocar reacciones generales molestas después de las inyecciones de vacuna*, reduciendo en la medida necesaria las dosis que se inyectan. La provocación de tales reacciones parece ser más nociva que útil, para el resultado final del tratamiento.

*El tratamiento de los focos primarios de infección. —*

Queda ahora a considerar un punto de mayor interés práctico.

¿Puede considerarse como completo este tratamiento antiinfeccioso que enfoca exclusivamente el aspecto local de la infección biliar? Actualmente ya es posible responder en forma negativa, a esta pregunta.

Se tiende a admitir cada vez más que *la infección de la vía biliar y más especialmente de la vesícula, es a menudo secundaria a una infección lejana, focal, con frecuencia latente ella misma, sin ningún síntoma local que denuncie su presencia. En tales casos, la cura de la infección vesicular será incompleta si no se trata simultáneamente este foco oculto de infección, lejano, pero que reinfecta continuamente a la vesícula, por la vía hematógena* (REHFUSS y NELSON).

A este respecto conviene recordar que actualmente sobre la base de una amplia experimentación, se ha llegado a admitir que la vía habitual de llegada hasta la vesícula, de los gérmenes infectantes, debe ser *la vía hematógena, por la arteria cística*. La infección por la vía biliar, ascendente, debe ser excepcional, teniendo en cuenta la esterilidad habitual del contenido duodenal; la corriente continua de lavado de las vías biliares, por la bilis que desciende; y además el hecho bien establecido, de que es mucho más frecuente obtener cultivos positivos de la pared de la vesícula, que del contenido biliar de la misma, en las colecistitis. Además, en las experiencias de ROSENOW, resulta siempre más fácil provocar la colecistitis aguda inyectando por la vía endovenosa los gérmenes patógenos, que si se les inyecta en el interior de la misma vesícula. En este último caso, la bilis dotada de propiedades bactericidas para muchos agentes microbianos, se opone a su multiplicación y, por consiguiente, a la infección secundaria de la pared del órgano.

Admitida así la infección habitual de la vesícula por la vía hematógena, se plantea la cuestión de cuáles son los focos primitivos responsables de la colecistitis. Volviendo a los datos de la Tabla I, se reconoce que *las bacterias que infectan más frecuentemente la vía biliar, pertenecen a dos grupos principales*: los cocos Gram positivo, con predominio del Estreptococo Viridans y el grupo de los bacilos Coli y similares.

Las bacterias del primer grupo son las que se encuentran de

costumbre en los focos de infección ocultos, cefálicos: quistes apicales dentarios; amígdalas; senos paranasales. El segundo grupo se encuentra, en cambio, en el canal digestivo.

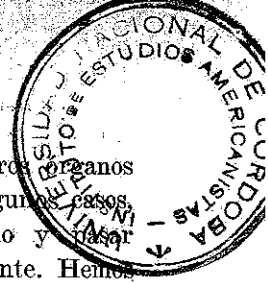
Frente a una colecistitis sobre todo crónica, será por consiguiente necesario investigar, siguiendo las técnicas ya bien establecidas, la presencia posible de tales focos ocultos, primarios, de la infección y tratarlos luego con la energía necesaria, para completar así la eliminación de la infección biliar. Mejorías notables de colecistitis crónicas rebeldes, obtenidas recién después de suprimir una sinusitis supurada crónica concomitante, o después de la amigdalectomía, son ahora relatadas con frecuencia en la bibliografía médica.

Muy importante es también *la infección secundaria de la vesícula, a partir de una infección primaria apendicular, aguda o crónica*. El agente infectante es aquí *el colibacilo* y su vía de llegada a la vesícula es la vía hematógena (tal como ocurre también en las infecciones colibacilares secundarias, de la vía urinaria; más rara sería la propagación por la vía linfática o por la vena porta. Un ejemplo típico es el siguiente caso:

Enferma de 18 años, sin antecedentes de interés. Hace una *apendicitis aguda* intensa, con reacción peritoneal localizada, que obliga a intervenir a las seis horas. Se extirpa el apéndice muy alterado. Ya a los seis días tuvo su primer *cólico hepático*. Desde entonces hace un cuadro de *colecistitis subaguda persistente* que obligó a tratarla durante un año, enérgicamente, con series periódicas de inyecciones de urotropina intravenosa y drenajes duodenales repetidos con frecuencia. En la colecistografía se obtuvo una imagen pálida, sin cálculos. La prueba de MELTZER-LION, que al principio era negativa, recién al final del tratamiento dió resultados positivos. La curación fué franca, no habiendo presentado en los nueve años transcurridos desde entonces, ningún trastorno vesicular. En este caso *el origen apendicular de la colecistitis es evidente*.

*La infección de la vía biliar, actuando como foco primario.* —

Otro problema que se presenta en el curso de la infección biliar crónica, es el de la posibilidad de que *ella actúe como foco prima-*



rio de infección, y repercute secundariamente sobre otros órganos lejanos, por ejemplo, sobre el aparato locomotor. En algunos casos, este foco primario vesicular puede ser él mismo silencio y pasar desapercibido para el clínico, si no lo busca especialmente. Hemos observado dos casos típicos de esta naturaleza.

Enferma de 53 años, operada hacía nueve meses por su *litiasis*. La intervención se limitó, a causa de la extrema gravedad del caso (gran infección e ictericia), a abrir la vesícula con anestesia local, extrayendo numerosos cálculos y a drenar el órgano. Quedó una fistula permanente biliar, total. El colangiograma demostró una gran dilatación de todo el hígato-colédoco, con seis cálculos en su interior y un cierre completo del Oddi.

Casi en seguida después de la operación, se instaló un reumatismo intenso, del tipo periarticular; la enferma apenas podía moverse en la cama, por la violencia de los dolores provocados al menor movimiento de sus hombros, rodillas o tobillos.

*Este reumatismo periarticular* que venía resistiendo desde hacía nueve meses a todos los tratamientos habituales, *cedió gradualmente hasta desaparecer por completo, haciendo lavados antisépticos diarios, de su vía biliar principal* a través de la fistula, con una solución de *mercurocromo* (completada por lavados de éter disuelto en aceite, con el intento de disolver los cálculos, lo que no pudo conseguirse).

### El segundo caso es también ilustrativo:

Enferma de 65 años, con historia de *muy intenso lumbago* que la inmoviliza durante varios días en cama, periódicamente, además, dolores de las pequeñas articulaciones de las manos, muy molestos, acompañados de deformación progresiva de las pequeñas articulaciones y de gruesos nódulos de Heberden. Su reumatismo de las manos le impide ejercer su actividad normal de profesora de piano. El tratamiento permanente antireumático da resultados muy precarios, durante los cinco años últimos.

En una radiografía abdominal practicada con motivo de algunos trastornos dispépticos, apareció una vesícula llena de cálculos, del tipo facetado, colesterínico, que datan seguramente de muchos años atrás. Pero esta litiasis nunca había tenido historia clínica característica. La prueba de Meltzer-Lyon era negativa.

Hace seis meses comienzan cólicos hepáticos repetidos, con fiebre y alguna vez ligera ictericia. Como el tratamiento médico no da resultados satisfactorios, se aconseja la colecistectomía, que se practica con éxito. Después de esta operación, durante todo el año transcurrido desde entonces, no ha vuelto a tener más su lumbago y además se ha detenido totalmente la evolu-

ción progresiva de su reumatismo de las manos. Es evidente que la supresión del foco de infección vesicular, que había permanecido como un foco oculto durante muchos años, mejoró rápidamente su reumatismo.

### *El tratamiento quirúrgico de las colecistitis crónicas. —*

Todas las infecciones vesiculares crónicas que se demuestran rebeldes al tratamiento ya detallado, después de un plazo razonable que depende sobre todo de la intensidad de las molestias provocadas por la afección, deben ser finalmente tratadas de una manera radical, por la *colecistectomía*. El drenaje simple del órgano sólo se justifica en los casos de litiasis, con alteraciones muy pequeñas de la pared de la vesícula.

*La existencia de la litiasis asociada a la colecistitis*, es un factor que induce a recurrir más precozmente al tratamiento quirúrgico, desde que la experiencia demuestra que *estas colecistitis con litiasis, son mucho más rebeldes al tratamiento médico*, que las no litíásicas.

Quando la infección se extiende a la vía biliar principal (asociada o no a la colédoco-litiasis, será necesario además proceder a la apertura y drenaje del hepático.

Al referirnos aquí al tratamiento quirúrgico, debemos insistir sobre la necesidad de evitar el aconsejar dicho tratamiento, en los casos de *estasis vesicular simple, sin colecistitis*, por grandes y persistentes que sean los trastornos que presenta el enfermo. Estos casos deben ser tratados exclusivamente con los métodos médicos, durante todo el tiempo que sea necesario. El tratamiento quirúrgico no sólo no los mejora, sino que en muchos casos provoca un empeoramiento manifiesto.

### *Resumen. —*

1) La infección constituye un factor importante en la etiología de las afecciones de las vías biliares. Está siempre presente en las inflamaciones agudas de las mismas (colecistitis agudas; angioledocitis). Pero en las afecciones crónicas de la vesícula, la infec-

ción sólo interviene en un 25 por ciento de los casos. Los restantes están constituídos por estasis vesiculares puras (trastorno funcional, sin infección).

2) Las colecistitis agudas se logran enfriar casi siempre con el tratamiento constituído por el reposo, régimen de agua, azúcares y sal; hielo local y antisépticos apropiados. Es excepcional que sea necesario recurrir durante el período agudo al tratamiento quirúrgico.

3) Las infecciones agudas de la vía biliar principal se tratan en igual forma, sólo que aquí el tratamiento se completa con los drenajes duodenales diarios. La mayoría de estos casos deben ser operados después, con ventaja, en frío. Pero si la angiocoledocitis aguda es acompañada por una ictericia franca, la intervención deberá ser practicada aún en caliente, si no se logra enfriar el proceso en un plazo de treinta a cuarenta y cinco días. De otro modo se corre el grave riesgo de dar tiempo a que se constituya una insuficiencia hepática irreparable.

4) Frente a un sufrimiento vesicular crónico, es preciso reconocer si existe o no el factor infección. Son sobre todo los datos derivados de la exploración funcional combinada de la vesícula, con la colecistografía y la prueba de Meltzer - Lyon, que permitirán establecer con seguridad este punto.

5) Si hay infección, es decir, colecistitis (asociada o no a la litiasis), se tratará la infección con la medicación antiséptica, apoyada con los colagogos y el régimen. Esto se completa haciendo el tratamiento específico de la infección, una vez identificado el germen infectante en las muestras de jugo duodenal (vacunas auto o de stock; antivirüs).

6) Hay que investigar además, en estos casos, si existen focos ocultos de infección, primarios, capaces de reinfectar continuamente por la vía hematogena, a la vesícula. En caso de existir deberán ser extirpados radicalmente.

7) En algunos casos el factor infección vesicular repercute y daña a órganos lejanos (sobre todo articulaciones). La supresión del foco vesicular mejorará la afección lejana correspondiente.

9) Las colecistitis crónicas rebeldes al tratamiento médico de-

ben ser tratadas quirúrgicamente, en general por la colecistectomía. Son sobre todo rebeldes y por consiguiente más quirúrgicas desde su comienzo, las colecistitis que se acompañan de litiasis.

## B I B L I O G R A F I A

- ASCHOFF Y BACMEISTER. — *Die Cholelithiasis*, pág. 20, Edic. Fischer, Jena, 1909.
- BENGOLEA Y VELASCO SUAREZ. — *Lyon Chirurgical*, 1929, 26, 818; y *Revista de Cirugía*, 1927, T. VI; 1930, p. 593.
- BARNUK, BROWN Y FOSTER. — *Journ. Americ. Medic. Assoc.* 1938, 111, 770.
- CARTER, GREENE Y TWISS. — *Diagnosis and management of Diseases of the biliary tract.*, pág. 131, Edic. Lea y Febiger, 19, Filadelfia.
- CHAUFFARD. — *La Lithiase Biliaire*, pág. 23, 2ª. Edic. Paris, Masson, 19.
- CLINE. — *Journ. Amer. Med. Assoc.* 1938, 111, 2384.
- GERTLER. — *Dermatolog. Wochenschr.* 1938, 106, 725.
- LONG Y BLISS. — *Arch. of Surgery*, 1937, 34, 351. *Sulfanilamide*, pág. 280, Edic. Mc Millan, New York, 1939.
- MELLON, GROSS Y COOPER. — *Sulfanilamide Therapy*. — 1938. — Edic. Thomas. — Baltimore.
- REHFUSS Y NELSON. — *Medical treatment of Gallbladder Disease*, pág. 264, 1936, Edic. Saunders, Filadelfia.
- VARELA, CANZANI Y VIANA. — *Actas Noveno Congreso Argent. Cirugía*, 1937, p. 306. *Le Sang*, 1939, 13, 101.
- VARELA FUENTES. — *La exploración funcional combinada de la Vesícula Biliar*, pág. 75, 1932, Edic. Monteverde, Montevideo.