

ETIOLOGIA I PATOGENIA DE LA LITIASI BILIAR

pel Dr. JACINT VILARDELL

Treball de la Clínica de Patologia digestiva de l'Hospital de la Santa Creu.
Prof. GALLART MONÉS.

ETIOLOGIA

De tots els capítols que comprèn l'estudi de la litiasi biliar i que seran objecte de discussió en el CONGRÉS que anem a celebrar, és el que ens proposem de desenrotllar en aquestes pàgines, un dels més importants de conèixer, tant per l'enrenou que en el món científic han produït i produeixen, encara, les modernes experimentacions, i que interessaran especialment a l'investigador, com per les conclusions pràctiques que del seu coneixement pot deduir qui es dediqui a l'estudi clínic de la malaltia.

Voler exposar en poques pàgines tot el que se sap i tot quant s'ha escrit sobre l'etiologia i patogènia de la litiasi biliar, seria tasca àrdua, gairebé impossible, a la vegada que sense finalitat pràctica, per la qual cosa devem desistir de fer relacions interminables d'aital qüestió, preferint exposar solament ço més important d'aquest tema, procurant posar de relleu i aclarir dintre del possible els punts de més difícil comprensió intentant a l'ensems assenyalar en definitiva les orientacions a seguir per arribar al complet domini d'assumpte tan complexe.

Freqüència.—La litiasi biliar com l'ulcus gàstric són les dues malalties de la cavitat abdominal que porten un contingent més nombrós de malalts. Ambdues afeccions podríem dir que es disputen la supremacia per la freqüència llur. CRUVEILHIER ja deia que «la producció de càlculs biliars és una de les lesions més comuns de l'espècie humana» i CHARCOT afegia que «la litiasi se-

gons les seves observacions es troba en un quart de les autòpsies de la Salpetrière».

Modernament CHAUFFARD en la seva última obra diu: «d'entre totes les malalties de l'aparell hepato-biliar, cap és tan *frequënt* com la litiasi, ni cap tan variable en les seves formes clíniques, cap més fèrtil en complicacions, ni més important de conèixer i de tractar».

En la nostra terra també trobem la malaltia amb una freqüència extraordinària, augmentada particularment d'uns anys ençà durant els quals havem après a millor conèixer-ne les seves múltiples modalitats i per tant a diagnosticar-la amb més seguretat.

Les estadístiques de litiàsics que es troben arreu, estan constituïdes quasi totes elles per resultats d'autòpsia, d'aquí que es veigin diferències tan enormes d'unes amb altres. Alguns autors troben entre els seus autopsiats un 1'5 % de litiàsics i d'altres 14'75 %; entre aquestes xifres queden incloses les dades aportades per la immensa majoria d'anatomo-patòlegs, dades que per a nosaltres tenen poca valor o no el tenen més que relatiu, ja que sempre es refereixen a troballes d'autòpsia, quan el que ens interessa per a copsar-ne bé la freqüència és la relació entre l'home sà amb l'atacat de colelitiasi.

A Alemanya RIEDEL i KEHR són els que han presentat estadístiques més completes. El primer creu que hi ha en el seu país al voltant de dos milions de litiàsics biliars. KEHR troba que la freqüència de dita malaltia correspon a un 10 %, de manera, que per a l'autor alemany el nombre de colelitiasi de les terres germàniques passaria de tres milions i mig, dels quals solament un 10 % en presentaria símptomes, o siguin uns tres cents cinquanta mil.

A Espanya SANDOVAL i ARCANTE porten estadístiques ben nodrides en les quals es reflexen diferències extraordinàries. Mentre el primer troba en 1200 autòpsies només que dos casos de litiasi, el segon en 100 n'ha trobat 30 repartits en 27 dones i 6 homes.

Com ja havem dit abans, totes aquestes notes serveixen només que per orientar-nos, però no ens assenyalen la veritable freqüència de la malaltia, i és que nosaltres entenem que no és pas en l'autòpsia on cal cercar aquesta freqüència, sinó en el viu, en el malalt, despreciant aquells casos avui relativament rars de litiàsics no diagnosticats, que podrien fer variar els resultats.

Les estadístiques obtingudes així es faran amb més dificultat a causa de les litiasis dites latents. La latència de la calculosi hepàtica sembla ben manifesta, sobre tot si ens atenem a l'estadística de KEHR i fem cas de les seves apreciacions, en les quals veiem que sols un 10 % de litiàsics presenten símptomes de la malaltia. CRUVEILHIER feia remarcar que «Es rar que un càlcul urinari no es doni a conèixer durant la vida per alguns accidents més o menys greus, mentre que la immensa majoria de càlculs biliars es manifesten sols en el moment d'obrir el cadàver».

Malgrat tot, l'assumpte de la latència de la colelitiasi és cada dia més discutit i per bé que es creu que aquesta latència és possible, no ho és en la proporció que pensava CRUVEILHIER ni en la que assenyala l'autor alemany contra qui es revela W. MAYO, que creu poc en la seva existència i que segons ell es tracta en la majoria de les vegades, de manca de diagnòstic. MOYNIHAN opina que tot el més hi ha un 1 % de colelitiàsics sense símptomes. CHAUFFARD diu que ignorant la majoria de voltes els antecedents d'aquests vells autopsiats que presentaven la bufeta plena de càlculs, no es pot parlar amb fermesa de litiasi latent; tot el més es podrà dir que hi ha mancat el còlic hepàtic típic, però que probablement hi hauran hagut les petites manifestacions de litiasi que avui són tan ben conegudes.

Nosaltres abundem també en el criteri d'aquests últims autors i estem convençuts que si KEHR fes de nou una altra estadística trobaria molt més elevat el nombre de colelitiàsics amb manifestacions clíniques.

W. MAYO ha assolit una estadística en el viu i troba un percentatge de 0'5 fins als cinquanta anys, passats els quals aquest augmenta considerablement fins arribar de 5 i 8 % repartits 2 % en el sexe masculí i 4 % en el femení.

Nosaltres no havem pogut obtenir una veritable estadística en el nostre país i sols podem dir que, en pocs anys, havem tingut ocasió d'historiar al voltant de 300 malalts colelitiàsics, molt d'ells pertanyents a la consulta privada del Dr. GALLART i la resta a l'Hospital i a la nostra visita particular.

Edat.—És evident que hi ha una època determinada de la vida en què la litiasi es presenta en el seu màxim de freqüència i que per tant tindrà certament un valor precisar l'edat del malalt en què apareixen les manifestacions litiàsiques, ja que pot servir en algunes ocasions com a dada d'orientació per a

un diagnòstic diferencial amb una altra afecció de l'abdomen.

Dels casos observats per nosaltres se'n desprèn que és dels 30 als 70 anys en l'home i dels 20 als 60 en la dona, quan la litiasi mostra d'una manera preponderant.

L'estadística del Prof. CHAUFFARD, darrerament publicada, dóna resultats quasi iguals als nostres. Cal diferenciar, com fem nosaltres, l'edat d'aparició de les crisis en l'home i en la dona, ja que ella varia, encara que en petites proporcions, segons el sexe; en el masculí, la malaltia es veu sempre en edat més avançada que en el femení, devent-se aquesta diferència, com s'apreciarà més endavant, a múltiples causes, predominant entre elles les d'ordre endocrí, la importància de les quals demostrarem. Resumint, direm que encara que no poguem conèixer exactament l'instant precís en què comença la malaltia, car sempre la referim al moment en què apareixen símptomes característics i no quan té lloc o vol començar la primera formació calculosa, que per a nosaltres resta gairebé sempre ignorada, la litiasi biliar és la malaltia de l'edat adulta i dintre d'aquesta és precisament dels 30 als 50 anys en l'home i dels 20 als 40 en la dona quan s'observen major nombre de manifestacions litiaques.

En els nens i vells, particularment en els primers, cal comptar poc amb la litiasi biliar quan ens trobem enfront d'un malalt afecte d'algun trastorn sospitos de l'abdomen.

Sexe.—Existeix una diferència notable entre el nombre d'atacats de colelitiasi d'ambdós sexes. La malaltia s'estén predominantment en el sexe femení. Des de molts anys que es coneix l'afinitat especial que té la litiasi per a la dona, fenomen que ja feren remarcar CRUVEILHIER i CHARCOT, particularment en les seves renomnades lliçons de la Salpetrière. Així com en parlar de l'època de la vida en què sol aparèixer la litiasi biliar havem donat la fórmula que en general es tractava d'una malaltia de l'edat adulta, ara, en relacionar-la amb el sexe, havem de dir, anc que sigui exagerant la nota, que és en gran part una malaltia del sexe femení. Es desprèn de les modernes estadístiques que la diferència entre malaltes i malalts afectes de colelitiasi és tan considerable, que arriben aquelles fins a quadruplicar-los.

CHAUFFARD trobà 47 homes per 114 dones, és dir 71 % de malaltes per 29 % de malalts. FLANDIN, deixeble de l'anterior, ens dóna en la seva tesi un xifra menys elevada en les dones i presenta com a resultats els de 64 % de dones i 36 % d'homes. De 252 malalts per nosaltres examinats, en corresponen 54 al

sexe masculí i 198 al femení. Com es pot veure, els nostres resultats acusen un predomini més gros del sexe femení que els donats per CHAUFFARD darrerament.

Tot i haver ja observat els antics autors el predomini extraordinari de la malaltia envers la dona, sembla que aquest s'hagi accentuat molt més en l'actualitat, i és que des de fa algun temps el diagnòstic de la malaltia s'executa amb molta més facilitat i més precoçment que antany, ja que mercès a l'enorme progrés realitzat en pocs anys en l'estudi de la Patologia de la litiasi, no tenim necessitat que es presenti tot el seguici simptomàtic característic del còlic hepàtic per a establir el diagnòstic, sinó que ens és suficient, en molts casos, saber interpretar com a trastorns biliars les petites manifestacions gàstriques o intestinals que fins fa poc eren agrupades sota el nom genèric de dispèpsies, quan en realitat no eren més que una modalitat clínica de la malaltia que ens ocupa, complint-se així les sàvies paraules de CHARCOT quan en resumir les seves observacions en la càtedra de la Salpêtrière deia «que en molts casos una observació atenta del malalt tot i mancant-hi la crisi de còlic hepàtic, podria orientar en el diagnòstic de litiasi biliar, ja que ella és capaç de donar una illada de molèsties considerable».

D'aquestes consideracions se'n desprèn que cal fixar-se en les estadístiques recents i no en les antigues, ja que en aquestes últimes hi falten la majoria de les formes frustrades de la litiasi, que són potser les que amb més freqüència es veuen en la pràctica diària.

Factors que intervenen en la freqüència de la litiasi en el sexe femení

Quan es començaren els primers estudis sobre la Patogènia de la litiasi biliar i es veié la preponderància que presentava sobre el sexe femení, s'atribuí d'una manera particular aquesta afinitat a la vida especial de la dona: poc activa, més sedentària que la de l'home; a l'ús de penyores de vestir, com la cotilla principalment, que agarroten el cos, deformen el fetge, posen obstacles a la circulació de la bilis; a ésser moltes d'elles ptòsiques, etc., etc.

Totes aquestes condicions inherents a la dona, poden constatar-se sovint i constitueixen sens dubte cada una d'elles un

factor que contribueix a la producció de la calculosi hepàtica. Els fets experimentals (lligadura del coledoc) i clínics (el càncer de les vies biliars pot produir litiasi per obstrucció) corroboren també aquelles assercions, però no poden explicar de manera satisfactòria l'especial predilecció que té la malaltia per al sexe femení. Calia cercar en un altre ordre de fenòmens, més importants que els mecànics que acabem d'exposar, l'aclaració de tan intrincat procés, essent CHAUFFARD i la seva escola els que donaren més llum en la qüestió, quan estudiant la colesterinèmia en la dona en les diferents èpoques de la vida, observaren les íntimes relacions que aqueïa guardava amb els períodes corresponents a una activitat o acalmia genital (menstruació, embaràs, puerperi, menopàusia) que són precisament aquelles en què la litiasi es presenta en el seu màxim de freqüència. HUCHARD, DIEULAFOY, CYR i altres autors havien remarcat com els accessos dolorosos i totes les manifestacions litíàsiques en general coincidien moltíssimes vegades amb aquestes variants de la funció sexual, havent ja previst allò que més tard confirmà i estudià l'actual professor de París. També KEHR en la seva monumental obra sobre la litiasi biliar, assent amb l'observat pels autors anteriors, fent constar la raresa de l'afecció en la dona soltera. Per les notes que aquí aportem es pot veure com en el nostre país la dona casada i especialment la que ha sofert algun embaràs, és la que emmalalteix més sovint.

La nostra estadística de 252 casos

	10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Homes	—	4	18	20	6	5	1
Dones.	1	35	67	52	33	10	—
Dones casades amb fills						149	
> > sense fills.						19	
> solteres.						15	

Al costat de la nostra estadística publiquem la de K. GRULEC, molt important pel nombre extraordinari de casos que conté:

Estadística de K. GRULEC, que conté 920 casos

	10-21	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Homes	2	6	44	55	38	6	5
Dones	8	114	213	215	148	52	14
» no casades	6	24	27	27	19	2	2
Casades amb fills.	1	82	177	176	124	44	9
» sense fills	1	8	9	12	5	6	3

Estat social.—La litiasi biliar no és patrimoni d'una classe social determinada. Totes elles li paguen llur tribut corresponent en major o menor escala; és, però, un fet d'observació que té una predilecció especial per als estaments acomodats, mercès al gènere d'alimentació, abundant i rica en matèries grasses a la vegada que en substàncies que amb facilitat alteren la cèl·lula hepàtica i que, per l'escassesa del residu que deixen, donen lloc a una constipació habitual. Afegeixi's a aquest règim alimentici, la vida sedentària, el repòs al llit perllongat, la manca d'exercici muscular, etc., i tindrem reunits una sèrie important de factors que influiran perquè la malaltia abundi més entre els que viuen en l'opulència econòmica que no en els de més humil condició.

També entre els intel·lectuals i en els homes de negocis sembla més freqüent la litiasi, i és que les emocions fortes qualsevulla que sigui llur naturalesa, hi tenen una participació etiològica ben definida, segons l'experiència clínica ens ensenya.

Herència.—Distingirem l'herència directa de la indirecta, volent significar amb la primera l'existència de colelitiasis dintre dels antecedents familiars del malalt. Encara que d'una manera limitada, és acceptada per la generalitat d'autors com RIEDEL,¹ BECK, etc. STRÜMPELL cita un cas en què en una família hi havia mare i cinc fills litiasics. DUFOUR, expressant els resultats de la seva experiència, diu que existeixen un 20 % de colelitiasis amb antecedents familiars segurs. En la darrera estadística, CHAUFFARD dóna un percentatge de 34, diferenciant l'herència paterna de la materna i trobant un tant per cent molt major en aquesta última.

Aquest fet s'explica per la major freqüència de la litiasi en la dona i demés per ésser ella deguda a trastorns del metabolisme de la colesterolina per la hipercolesterinèmia que tan sovint

es veu en el sexe femení. En el masculí troba un 23 % de malalts en els quals el pare o l'avi era calculós. En la dona existeix un 51 % de casos amb mare o àvia litiàsica. Estudiant solament en l'home el fet hereditari per no estar influït pels fenòmens d'ordre genital, troba que de 83 casos observats n'hi ha 25 en els quals hom pot comprovar l'herència directa i dintre d'aquests, 13 corresponen a la línia paterna i 12 a la materna. D'ací es treu la conclusió, tenint en compte que representa en un 30 % de casos la comprovació hereditària, que l'herència directa té lloc en una tercera part dels malalts.

Entre nosaltres té tanta importància l'herència directa com la indirecta o sigui la transmissió de pares a fills d'un desordre general de la nutrició d'un terreny humoral especial extremadament discutit i molt ignorat encara i que sota l'etiqueta d'herència artrítica engloba les més variades manifestacions d'un quimisme sanguini pertorbat, constituint les malalties que ja BENEKE anomenà per retard o entorpiment dels canvis intraorgànics i a les quals BOUCHARD donà la seva significació patogenètica estudiant-les amb el nom de «troubles préalables de la nutrition».

L'herència indirecta es veu molt sovint en els litiàsics, i representa un factor predisposant a tenir en compte. Es nota amb certa constància entre els antecedents familiars l'estat gotós, l'obesitat, diabetes i molt particularment estats arterio-esclerosos i hipertensos, estudiats minuciosament pels autors anglesos com ROLLESTON, MOSHER, MOORE, i altres. Per a l'escola francesa totes aquestes associacions s'explicarien a la perfecció pel fet de la hipercolesterinèmia, que s'observa gairebé sempre en tots aquests processos que acabem de mencionar.

Per no fer-nos massa extensos en aquest apartat sols direm que el preocupar-nos dels antecedents hereditaris constituirà, després de l'exposat, una dada més que no deurem oblidar en proposar-nos conèixer l'etiologia de la litiasi biliar.

Les infeccions. — En aquest capítol exposarem únicament les relacions de la litiasi biliar amb les malalties infectives generalitzades, deixant per al de la patogènia el tractar de les infeccions particularment locals com a teoria de la formació de càlculs biliars.

D'entre totes les infeccions, la que més interessa per haver sigut la més discutida com a causant de la litiasi, és la febre tifoidea. Les altres tenen en realitat menys importància.

Quant a la tifoidea, les opinions est n completament dividides. Hi ha qui té com a cosa dogm tica l'antedecent d'una infecció t fica en l'origen de la litiasi biliar, altres autors en canvi li neguen tota influència; finalment hi ha un tercer grup, en el qual ens incloem, que creu en la possibilitat de la seva intervenció.

Un dels que més s'ha preocupat de l'assumpte ha sigut el ja esmentat professor CHAUFFARD que des de l'any 1897 va publicar una estadística demostrativa de les relacions numèriques de la dotinenteria amb la litiasi. Deia llavors que de 86 malalts colelit sics, 63 d'ells no tenien cap antecedent de febre tifoidea, 5 l'havien presentada però que anteriorment ja eren lit sics i solament 18 se'n feren després de la infecció t fica. D'aquesta estadística es dedueix que la tifoidea proporciona un 20 % aproximadament de litiasi. En una altra recentment obtinguda troba si fa o no fa la mateixa proporció. Encara que aquesta xifra sigui bastant elevada, diu que s'ha de tenir també en compte la freq ncia de la dotinenteria a França, tal com ell ha fet observar, per arribar aix  a la conclusió que en molts casos és una coincidència i no un fet causal. No obstant, creu que hi ha casos en què la febre tifoidea si no origina la calculosi, almenys hi predisposa.

MADINAVEITIA no troba en les seves històries clíniques cap cas de litiasi ben diagnosticat que pugui considerar-se causat per la infecció eberthiana. En canvi molts altres autors, FLANDIN, LANGLEY, LINNAC, BLAND, SULTON, etc., opinen que la febre tifoidea ocasiona moltes voltes la calculosi.

Es el nostre parer, que per fer-nos perfecte càrrec de la influència que pugui tenir la febre tifoidea en la litiasi, cal que fem una distinc i prèvia dels atacats de la malaltia d'ambdós sexes.

Havem vist com en el sexe femení hi ha un factor d'una importància extraordinària, al qual el mateix CHAUFFARD atribueix un gran valor, que és el referent els trastorns d'ordre genital propis de la dona, fins arribar a trobar entre les seves lit siques un 50 % d'atacades en números rodons durant l'embaràs, i un 25 % en el puerperi. El factor sexual, tan important pel que es dedueix de les anteriors xifres, per força ha d'emascarar la participació de la tifoidea per ella sola en la producció de la calculosi, impeding-nos de poder relacionar convenientment la infecció eberthiana amb la totalitat de pacients

per haver hi en el sexe femení aquesta circumstància etiològica especial que abasta la majoria de malalts litíasics.

En canvi si cerquem exclusivament en l'home, que resta al marge d'aquest factor causal, les relacions de la infecció tífica amb la litiasi, veurem com la proporció de tifòdics atacats probablement augmentarà d'una manera notabilíssima en comparació amb les xifres trobades fins avui per la majoria d'autors.

D'aquestes consideracions se'n desprèn: 1.^{er} Que no es pot negar el paper etiològic que juga la tifoidea en la litiasi biliar. 2.^{on} Que essent molt més freqüent la litiasi en la dona que en l'home i havent-hi en la primera un factor tan important com el d'ordre genital en el desenrotllament de la malaltia, la infecció eberthiana queda relegada a segon terme. 3.^{er} Que no existint en l'home les condicions especials que acabem d'esmentar, la influència de la dotinenteria es fa molt més manifesta. 4.^{rt} Que tenint en compte la manera com havem revisat els fets, la febre tifoidea té en l'etiologia de la litiasi un paper no despreciable.

Apendicitis.—Una de les malalties de la cavitat abdominal, i àdhuc ens atrevirem a dir que també fora d'ella, que més relació guarda amb la litiasi és, indubtablement, l'apendicitis. DIEULAFOY assenyalava la freqüència amb que repercutia una malaltia sobre l'altra. CHAUFFARD, amb la descripció de diversos casos clínics, demostra fins a l'evidència com van unides moltes voltes les dues malalties. Amb el Dr. GALLART havem insistit maintes vegades sobre aquesta concomitància morbosa, de la qual ell en dóna una descripció més acurada en el capítol de les «Complicacions de la litiasi», considerant-la d'una freqüència extraordinària i no com un fet de simple coincidència, com opinen alguns autors, sinó com a causal de la litiasi. Estem, doncs, en desacord amb els que no donen cap importància a la presència o al sofriment anterior d'una apendicitis en l'etiologia de la calculosi hepàtica. BLANCO SOLER, que ha publicat treballs interessantíssims sobre la patogènia de la litiasi biliar, creu que no existeix cap relació entre les dues afeccions, comentant-ho així en la seva tesi de doctorat. Segons ell, si alguna vegada es troba aquesta duplicitat de processos, es tracta d'un error diagnòstic, cosa sempre acceptable en Medicina, però que ho és menys quan hom fixa precisament l'atenció amb esperit de desllindar les dues entitats morbosos.

Sense entrar en més detalls, volem fer remarcar solament

en aquest capítol com, en un gran nombre de malalts afectes de litiasi biliar, l'aparició dels primers símptomes de la malaltia coincideixen amb una apendicitis o són consecutius a una d'anterior, havent-la de considerar en aquest cas particular com la causant de la malaltia que estudiem.

Constipació.—Molts autors fan constar dintre de l'etiologia de la litiasi el factor constipació, però creiem que la importància que abasta aquesta en la producció d'aquella no és tan gran, a pesar de la freqüència de l'associació d'ambdós trastorns (es troben de 70 a 80 % de litiàsics constipats).

GRUBE i GRAFF pensen que la retenció fecal pot produir alteracions químiques de la bilis i al mateix temps dificultat en la seva evacuació a l'intestí, d'on estasi biliar i precipitació consecutiva dels elements que la integren.

Altres investigadors veuen en el restrenyiment (com en la litiasi) una demostració d'un estat d'alteració endocrina predominant sobre la tiroides, especialment per hipofunció glandular. Les connexions del restrenyiment amb l'hipotiroidisme, han sigut estudiats per infinitat d'endocrinòlegs els estudis experimentals i clínics dels quals no són del cas aquí senyalar per a no apartar-nos massa del tema que ens ocupa.

La nostra opinió és que l'estasi fecal, quan es nota francament, abans de tota manifestació litiàsica, ha constituït un factor que pot predisposar, acompanyant a altres, a la litiasi, però mai, per si sol, ser-ne el factor causal.

Diarrees.—Hi ha un cert nombre de colelitiàsics que tenen entre els seus antecedents trastorns intestinals traduïts per diarrees (no ens referim aquí a la diarrea prandial descrita per LINOSSIER), sense que, per l'interrogatori, pugui precisar-se a quin tipus pertanyen.

Alguns autors han atribuït a aquestes la causa de la litiasi, considerant-les culpables de trastorns hepàtics per insuficiència que motivarien més tard la calculosi biliar com a corolari. Nosaltres creiem que la diarrea constitueix un de tants síndromes que acompanyen la malaltia biliar i que àdhuc en determinats malalts pot constituir per si sola l'única manifestació de la mateixa, la qual podríem qualificar de petita litiasi o sigui aquella la sola simptomatologia de la qual estaria composta de petits trastorns dispèptics de qualsevulla tram del tub digestiu i que podria, segons les circumstàncies, precedir, acompanyar o seguir la litiasi típica. No serà, doncs, la diarrea, en el nostre

entendre, la causant de la calculosi, sinó un resultat o una manifestació clínica de la mateixa.

Glàndules de secreció interna.—No solament els trastorns endocrins de la litiasi biliar recauen, com ja havem vist, especialment sobre l'esfera genital, sinó que autors com PARHON i URECHIA, LORAND, etc., han cregut veure en altres glàndules, en la tiroides principalment, un important factor en la producció de la calculosi hepàtica, quan es troba alterada una de les seves funcions. Després de nombrosos treballs de reputats endocrinòlegs, com BIEDL, FALTA, V. NOORDEN, ZONDECK, VIOLA, PENDE, GLEY, LEVY ET ROTSCCHILD, SCHAFER, MUSSIO FOURNIER, MARAÑÓN, etc., etc., s'ha pogut esbrinar, encara que no d'una manera precisa, la intrincada fisiologia d'aquesta glàndula tant important amb relació amb els processos del metabolisme en general. Aix  veiem com és la tiroides la que és acusada, per alguns autors, del temperament anomenat artr tic que presenten certs individus, de diverses formes de reumatisme, de la diabetes, de l'obesitat, etc., i en general, de tots aquells estats les característiques predominants dels quals pertanyen a pertorbacions dels recanvis nutritius, abastant els tres grups de substàncies: hidrocarbonades, nitrogenades i grasses; res d'estrany tindria que també restés alterat el metabolisme de la colesterina, substància fonamental del càlcul biliar.

També a l'aparell tiro-paratiroidi  hom li atribueix una acció preponderant, precisament per la seva funció reguladora de l'ion Ca. HORLEY ha demostrat la precipitació del calci en les parets arterials dels hipotiroidians. Sembla real l'existència en molts casos d'una correlació entre els trastorns tiroides, sobre tot per hipofunció, i la litiasi biliar, però encara que aquesta correlació es pogués demostrar amb proves experimentals, no creiem que ens ensenyi el camí, ni el més directe, ni el més segur, que s'ha de seguir per arribar a l'exacte coneixement de la seva complicada patogènia i que, sense voler negar la influència del factor endocrí-tiroidi , el veiem relativament poc important, al costat de molts altres que s'exposaran a mida que avancem en el desenrotllament d'aquest treball. Nosaltres havem tingut ocasió d'observar malalts litiàsics, amb temperament hipotiroidi , però també havem vist per altra part subjectes amb hipotiroidisme i àdhuc cretins que no han presentat mai fenòmens litiàsics. El mateix podríem dir per l'hipertiroidisme.

A les suprarrenals també hi ha qui els atribueix una acció.

Es possible que s'hagi observat algun cas en què s'hagi comprovat l'alteració d'aquestes glàndules, però no creiem que hagin sigut les ocasionals de la malaltia. Recentment hem tingut ocasió d'explorar un addisonià que no presentava entre els seus antecedents cap senyal de sofriment litiàsic.

Respecte a les altres glàndules endocrines no hi ha res important digne d'ésser senyalat.

Resumint, direm que la influència que les glàndules de secreció interna podrien exercir en cas d'alteració funcional, seria deguda principalment als trastorns anabòlics o catabòlics que en resultarien, mes aquests, per si sols i per notables que siguin, no basten per a la formació de càlculs.

No és suficient una pertorbació del metabolisme de la co-
lesterina, p. ex., ni del Ca, ni tampoc d'ambdós elements al-
hora perquè hi hagi calculosi; cal que concorri alguna altra cir-
cumstància tant o més important, cal que acompanyant el tras-
torn metabòlic existeixi el *lloc adequat* on aquest trastorn pugui
manifestar-se facilitant la precipitació de les substàncies que
componen el càlculs biliars.

D'aquest estudi se'n conclouria que no podem donar valor
absolut a cap alteració glandular que obri sobre el metabolisme
modificant-ne la seva essència com a productor de coelits, so-
lament el tindrà relatiu, de manteniment de l'estat humoral
alterat que podrà ajudar a l'establiment o continuació de la ma-
laltia, encara que per altra part sabem també que en cert nom-
bre de malalts sense presentar cap manifestació aparent en els
seus recanvis nutritius poden estar igualment afectes de litiasi
biliar.

MALALTIES DE LA NUTRICIÓ

Dintre de les malalties de la nutrició pròpiament dites, són
l'obesitat i la gota les que més sovint es troben agrupades a la
litiasi biliar, la primera especialment en la dona i en l'home la
segona. La coincidència de la litiasi renal amb la biliar no és
tampoc rara, constituint els bilitiàsics de CHAUFFARD. Rarissi-
mes vegades es troben aplegades les litiasis biliar, renal i intes-
tinal, formant les trilitiasis.

La diabetes que alguns autors senyalen com a freqüent
acompanyant la litiasi, nosaltres no havem pogut observar-la
sinó poques vegades (3 en 252 casos), perquè no li donem més

que un valor de coincidència. També GRUBE i GRAFF fan constatar que de 3.000 litiasies han trobat diabètics en un 1 %. En canvi BOMBARD admet un 10 % de diabètics que pateixen de litiasi biliar. Cal aquí fer constar que molts malalts afectes de litiasi presenten glucosúries transitòries, ja per alteració hepàtica tan constant en la litiasi, com per lesió del cap de pàncreas per pancreatitis, cosa que sovintaja extraordinàriament durant el curs de la malaltia, com ho han comprovat i posat en clar entre nosaltres els Drs. GALLART i E. RIBAS RIBAS. Si despreciam doncs aquestes glucosúries l'origen de les quals coneixem a bastament en l'actualitat i les quals no podem considerar com a un trastorn del metabolisme hidrocarbonat pròpiament dit, podrem dir que la diabetes no influeix en l'etiologia de la litiasi biliar.

RELACIONS ETIOLÒGIQUES DE LA LITIASI BILIAR AMB ALTRES MALALTIES

La litiasi pot estar en relació amb altres malalties pertanyents a diferents aparells com el circulatori, nerviós, etc., sense voler dir que sigui una relació ocasional. BROCKBANK fa constar que de 87 casos d'estenosi mitral ha observat en 19 d'ells la litiasi biliar. NEUSSER també parla de les lesions cardíques quan tracta de l'etiologia de la malaltia.

Nosaltres també havem observat malalts litiasies amb lesions cardíques, però són aquestes tan freqüents que no les considerem com a ocasionals de la malaltia, sinó com a fets coincidents.

Un trastorn important i que s'observa sovint és el mecànic de les ptosis.

Les ptosis abdominals acompanyen la litiasi o són responsables d'ella?

En la dona, ensems que la litiasi, es troba sovint esplacnptosi; degut a aquesta pot trobar-se un acolzament del conducte cístic amb estasi biliar consecutiva, dificultat d'evacuació de la bilis per caiguda del ronyó dret, etc., en una paraula, obraria sempre, posant un obstacle a l'evacuació normal del contingut de la bufeta, cosa que facilita com veurem la precipitació d'aquells elements de la bilis que componen els càlculs biliars, però no creiem que la ptosi abdominal jugui un paper etiològic en la producció de la litiasi. KEITH i ARREDONDO fan re-

marcar com sovintaja la litiasi biliar en el curs de la malaltia de GLÉNARD (1). El quist hidatídic també s'ha vist algunes vegades acompanyant la litiasi, així ho assenyalen GENGET i DERÉ. Obraria pel mateix mecanisme que la ptosi abdominal o sigui dificultant el buidatge del reservori de la bilis. Així també les neoplàsies de les vies biliars. Cal, no obstant, precisar molt bé el diagnòstic i no atribuir a una litiasi biliar les crisis doloroses pseudo-litisiàques que amb relativa freqüència es posen de manifest durant l'evolució del quist hidatídic.

No farem més que apuntar la importància que alguns autors com HAUFFMANN i HERNANDO atribueixen a les variacions del quimisme gàstric en la inflamació dels conductes biliars. HAUFFMANN creu que una hiperacidesa constant pot portar a una irritació de la mucosa duodenal i que si és sostinguda durant temps podria ésser causa de la inflamació dels canals hepàtics. HERNANDO, al contrari, opina que la hipo o anaclorhídria condueix a una estasi biliar i al mateix temps a una alteració de la cèl·lula hepàtica, perquè la falta d'acidesa afavoreix les putrefaccions intestinals.

Aquestes diferències de criteri tan fondes semblen indicar que la participació etiològica deu ésser migrada i que les variacions del quimisme gàstric és possible que siguin consecutives a la litiasi i no ocasionals de la mateixa. El Dr. GALLART publicà l'any 1913 un treball titulat «Hipo i anaclorhídria en la litiasi biliar», en el qual estudià les variacions del quimisme gàstric en els diversos períodes de la malaltia, sentant la conclusió que al començament hi ha una fase de hiperclorhídria i després en els finals de la dolença hipo i anaclorhídria. URRUTIA creu que no existeix cap forma de clorhídria predominant durant tota la malaltia.

Les relacions que pugui tenir la litiasi amb trastorns d'altres aparells com l'urinari, nerviós, considerant únicament les d'índole orgànica, les deixarem sense citar ni comentar per tractar-se totes elles de coincidències rares que tots trobem, però que no tenen intervenció en l'etiologia de la malaltia que ens ocupa.

(1) Per alguns clínics, GÓNGORA entre d'altres, les caigudes viscerals podrien ésser la conseqüència i no la causa de la litiasi, ja que molt sovint es formen processos de peritonitis perivesicular que donarien lloc a dislocacions esplèniques.

PATOGENIA

Els estudis veritablement notables que sobre la patogènia de la litiasi biliar, han conseguit donar un xic de llum en aquest intrincat i confós problema, objecte encara en l'actualitat de fortes i encontrades discussions, daten d'uns trenta anys a aquesta part. Abans d'aquesta època totes les concepcions patogèniques es basaven únicament i exclusiva en teories més o menys acceptables, *a priori*, però que per no haver traspassat cap d'elles els llindars de l'experimentació, no gaudien com les modernes, de la sanció general dels autors.

A mitjans i àdhuc a últims del segle passat la teoria més admesa arreu del món era la de FRERICHs, la qual suposava que la producció de colelits en la bufeta biliar, tenia lloc pel sol fet d'un relentiment del curs normal de la bilis, la qual cosa donaria per resultat una alteració química de la mateixa i com a final la precipitació dels seus principals elements constitutius. Atenint-nos a ço dit per FRERICHs, aquesta precipitació es deuria a un procés d'acidificació de la bilis, afavorida probablement, per una inflamació catarral de la mucosa que portaria com a conseqüència el desdoblament de les sals biliars, que són les que mantenen en dissolució la colesterina i la bilirrubina, elements primordials del càlcul biliar.

Ultra la teoria de FRERICHs, era també per molts acceptada la que donà BOUCHARd en 1832, incloent la litiasi biliar dintre del quadre de malalties que ell anomenà per «relentiment de la nutrició». Amb aquesta concepció patogènica, s'oposava ja a les idees de NAUYN, que més tard han sigut tingudes com a dogmàtiques per la majoria de les escoles, i que consistien a considerar la litiasi com la resultant d'una infecció dels conductes biliars. BOUCHARd esmentava en ajut de la seva teoria el fet que la litiasi biliar sigui reservada a una categoria especial de persones, afectes ja d'altres malalties i precisament d'aquelles que recauen en els trastorns nutritius i, demés, que molts individus poden sofrir una infecció de les vies biliars no produint-se calculosi si llur nutrició no estava alterada. Aquestes proves donades per l'autor francès semblaven confirmar plenament la seva teoria, fins que NAUYN, insistint en les seves apreciacions i cercant en el laboratori i per l'experimentació la confirmació de les seves idees, va poder donar ja en 1891 la teoria de la

infecció en la patogènia de la litiasi, confirmada poc més tard per nombrosos treballs de l'escola francesa, al davant de la qual es troben els noms de DUPRÉ, GILBERT, HARTMANN, DOMINICI, FOURNIER, GIRODE, LIPPMANN, MIGNOT, etc.

La teoria de NAUNYN ha vingut des d'aleshores essent acceptada universalment, cada dia més ampliada i més estudiada arreu i principalment pel seu autor que n'ha donat una descripció magnífica amb tot luxe de detalls i proves experimentals en la seva última publicació de l'any 1921.

TEORIA DE L'ORIGEN INFECCIÓS DE LA LITIASI BILIAR

Les recerques de NAUNYN, MINKOWSKI, GILBERT i els seus deixebles, HARTMANN, MIGNOT i altres establiren la teoria que la litiasi es devia a una infecció de les vies biliars, a un catarro litogen, com el denominà MECKEL. Una alteració de l'epiteli vesicular, deguda a una infecció o a una intoxicació, duu aparellat un desprendiment de cèl·lules de la mucosa, les quals portarien en el seu si, per obra degenerativa unes vegades, altres com a producte de secreció, la colesterina, la calç, etc., constituint la trama o el nucli d'allò que més tard hauria d'ésser el càlcul biliar. Aquestes cèl·lules, descamades, degenerades o no, nedant en la bilis, s'agruparien donant començament al colelit, el qual anirà augmentant de volum paulatinament, per adsorció dels elements de la bilis que es precipitarien per absència de sals biliars que són els encarregats de mantenir-los en estat de dissolució. Altres vegades els càlculs serien formats en els conductes biliars cas en el qual llur composició química seria diferent, essent formats quasi únicament per pigments biliars i calç, bilirrubinat de calç en totes les seves escales d'oxidació fins al bilihuminat càlcic. Deixarem intencionadament de banda el mecanisme de la formació íntima del càlcul, que per a nosaltres no presenta tant d'interès.

Dues condicions principals es fan precises per arribar a la formació del càlcul segons aquesta teoria: la infecció de les vies biliars i l'estasi.

La infecció.—Aquesta té lloc ja per via ascendent, en la qual més comunment creien els antics autors, ja per la descendent i hemàtica que resulta ésser la que s'observa més sovint, després dels treballs tan demostratius de l'escola de WIDAL

(ABRAMI, LEMIERRE, etc.) a França i de ROSENOW a Nordamèrica.

Seguí quina es vulgui la via d'elecció dels gèrmens per arribar a la vesícula biliar, produeixen una volta s'hi han instal·lat, una reacció de defensa per part de la mucosa, una colecistitis catarral, descamativa, el catarro litogen que abans hem esmentat, constituint el procés inicial de la calculosi que més tard s'hi ha de desenrotllar. Els microbis que amb més freqüència interessen en aquest procés són particularment els bacils tífic i paratífic i sobre tot el colibacil. Les més diverses espècies microbianes poden també intervenir en la producció de la colecistitis, les quals s'han trobat dintre del càlcul, essent digna de senyalar-se entre elles per la seva raresa el *Plasmodium malariae*.

Ultra els microorganismes, poden també els agents tòxics, portats al fetge per la vena porta, ésser capaços d'originar el catarro de les vies biliars que precedeix i condiciona les formacions calculoses. Les proves experimentals de HERTER, emprant el biclorur de mercuri injectat en la vena porta i les de W. HUNTER amb la toluidendiamina, han deixat fora de dubte, l'acció que els tòxics en general poden exercir sobre la mucosa de les vies biliars, produint congestions internes i alteracions fondes de la mateixa.

Alguns autors, NAUNYN, LETTIÈNE i altres, creien que la sola presència de gèrmens patògens en la vesícula biliar, bastaria per produir la precipitació dels elements de la bilis que constitueixen les formacions calculoses, mes aquesta suposició dels autors esmentats ha quedat relegada en veure que en moltes ocasions es troba la bufeta del fel habitada per gèrmens patògens sense cap senyal de calculosi i ni tan sols produeixen la més petita reacció vesicular. MOYNIHAN diu que els microbis son conduïts per la vena porta fins al fetge, tenint aquest una acció destructora sobre els mateixos, mes a vegades, escapant a aquesta acció arriben a la vesícula biliar produint alteracions fondes de la mucosa que poden arribar a la necrosi si conserven llur virulència primitiva, però sense que tingui lloc la iniciació a la formació calculosa. Significa tot això que acabem d'exposar que no és suficient la infecció del reservori de la bilis, sobre tot quan és intensa, ni tampoc dels seus conductes perquè es formin les concrecions calculoses, cal que aquella vagi acompanyada d'una altra circumstància fonamental i que completa l'acció microbiana, ens referim a

L'Estasi biliar, sense la qual tota formació calculosa es fa impossible. MIGNOT ha demostrat experimentalment, com introduint un fil de seda infectat amb colibacil en la bufeta del fel es podia determinar una colecistitis més o menys intensa, però sense formació calculosa veritable. MOYNIHAN diu que perquè hi hagi calculosi cal que l'infecció sigui atenuada i que el curs de la bilis estigui relentit, d'aquesta manera té lloc una reacció vesicular de defensa traduïda per una congestió de la mucosa amb secreció de colessterina, la qual englobaria els gèrmens que habitessin la bufeta biliar. Es seva la frase que cada càlcul representa «una pedra sepulcral erigida a la mala memòria dels gèrmens que jueuen en el seu interior».

Molts i poderosos arguments refermen la teoria infecciosa de la litiasi:—La noció d'una infecció aguda, la tifoidea particularment entre els antecedents del malalt;—l'eliminació per la bilis del microbis injectants en la sang com ha demostrat ABRAMI;—la producció per ROSENOW de colecistitis experimentals amb l'injecció d'estreptococs en el sistema venós d'un animal;—el descobriment constant de gèrmens en l'interior dels càlculs;—l'existència d'una flora microbiana latent en les vies biliars, principalment en el coledoc, que pot fer-se virulenta per dificultats de buidatge de la bilis;—la formació de càlculs experimentalment després de lligadura del coledoc i injecció de gèrmens patògens en la vesícula biliar (GILBERT i FOURNIER, MIGNOT);—la impossibilitat d'obtenir càlculs experimentalment només amb la lligadura del coledoc o amb la introducció en la bufeta del fel de cossos estranys (MIGNOT).

L'origen infecció de la litiasi, després d'això que acabem d'exposar, ens sembla fora de tota mena de discussió i de dubte, aquest apareix solament quan ens trobem en presència d'una litiasi, sense que en els seus antecedents s'hi vegi la més petita manifestació d'un procés infectiu.

Després de detinguts exàmens dels càlculs que ordinàriament habiten la bufeta del fel, s'ha pogut observar com no tots ells presenten la mateixa composició química i com al costat de càlculs l'origen infecció dels quals es feia ben manifest (per l'abundància de calç i de pigment en particular), n'hi havia d'altres de composició química única i en els quals mancava tota senyal d'infecció; ens referim als càlculs de colessterina pura, descrits per primera vegada per ASCHOFF i BACMEISTER a Alemanya i per CHAUFFARD i la seva escola a França.

La presència de càlculs de colessterina pura en la bufeta biliar sense cap traça que indiqués un procés infectiu anterior posava en evidència les concepcions de NAUNYN, essent precis cercar per un altre camí una explicació satisfactòria que aclarís aquestes noves observacions. Al professor de Clínica mèdica de l'Hospital St. Antoine i als seus deixebles i col·laboradors GRIGAUT, GUY LAROCHE, FLANDIN els correspon el mèrit d'haver-la donada, al crear la teoria de la HIPERCOLESTERINÈMIA la qual ja havia sigut concebuda per FLINT molt anteriorment, encara que nosaltres no l'acceptem sense discussió.

Abans d'entrar en l'exposició de l'hipercolesterinèmia com a teoria patogènica de la litiasi biliar, sigui'ns permès de resumir en poques pàgines els coneixements actuals del metabolisme de la colessterina. Deixarem de banda les seves propietats físiques i composició química, per ocupar-nos amb un xic més d'atenció del seu origen i del paper que representa en l'organisme, en una paraula, del cicle de la colessterinèmia que és el de més interès, per a comprendre millor la teoria que anem a exposar.

ORÍGENS DE LA COLESTERINA

Sembla ben demostrada l'existència de dues fonts d'origen de la colessterina de l'organisme: l'exogen i l'endogen.

Origen exogen.—Ha sigut comprovat per multitud d'autors, entre ells PRIBRAM, DORÉE, GARDNER, ELLIS, FRASER i adés per GRIGAUT i L'HUILIER, els quals han arribat, després de dosatges nombrosos, als mateixos resultats que els autors que els precediren. La colessterina exògena vindria amb l'alimentació i el seu augment en el sèrum estaria subordinat a la classe de la mateixa, segons la quantitat més o menys abundant que contingui d'aquella substància. Es ben coneguda la diferent proporcionalitat de colessterina que posseeixen determinats productes alimenticis, la influència de la qual necessàriament haurà de traduir-se per un augment, encara que sigui passatger, de dita substància en el sèrum sanguini. En el quadro que presentem pot apreciar-se la quantitat de colessterina d'alguns aliments referida a mil grams de matèria fresca.

Quantitat de colessterina per 1000 en els principals aliments

ALIMENTS PRINCIPALS	Colesterolina per 1000 grs. de substància fresca
Carn de vedella	0 grs. 60
» » porc	—
» » be	0 grs. 80
» » cavall	—
» » bou	—
Cor de vedella	1 grs. 50
Fetge » »	2 » 50
Ronyó » »	3 » 50
Pulmó » »	4 » 50
Cervell » »	20 »
Llet de vaca	0 » 20
Mantega » »	4 »
Rovell d'ou	20 »

Un rovell d'ou conté 0'25 grs. de colessterina.

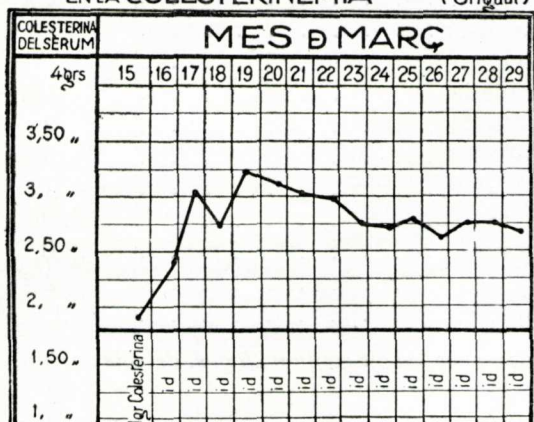
Les recerques i dosatges efectuats en el sèrum sanguini, per WIDAL, LAUDAT, WEIL, i particularment per GRIGAUT emprant el seu mètode personal, han posat de manifest ço que acabem d'exposar o sigui la hiperecolesterinèmia alimentícia, la importància de la qual es deixa traslluir fàcilment i s'haurà de tenir molt en compte en pretendre instituir una terapèutica mèdica de la litiasi, i molt especialment en prescriure el règim dietètic adequat.

Les gràfiques núms. 1 i 2 mostren els resultats de l'experimentació en l'animal. La quantitat normal de colessterina del sèrum, és per terme mig i fora de petites variants de 1,60 grams. Examinant la gràfica núm. 1 pot comprovar-se com aquesta augmenta paulatinament per la introducció en el règim alimentici d'un gram diari de colessterina, fins a arribar per sobre de tres grams, conservant-se després lleugerament per sota d'aquesta mentre no es redueix la quantitat de colessterina de l'alimentació.

La gràfica núm. 2 representa també la hipercólesterinèmia adquirida després d'una sobrecàrrega del lipoide alimentici.

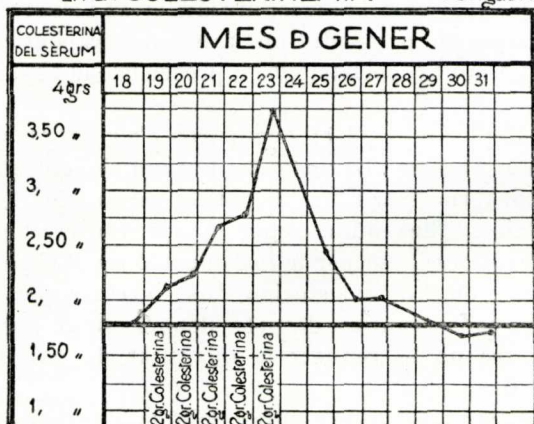
Comprova, demés, com l'augment de colesterina del sèrum és momentani i passatger. Donant dos grams de colesterina diaris es notai mmediatament hipercolesterinèmia, que es manté elevada mentre dura el règim hipercolesterínic, sofrint un descens

INFLUÈNCIA DE L'ALIMENTACIÓ (en el gos) EN LA COLESTERINÈMIA (Grigaut)



Gràfica 1

INFLUÈNCIA DE L'ALIMENTACIÓ (en el gos) EN LA COLESTERINÈMIA (Grigaut)



Gràfica 2

ràpid tantost es deixa d'administrar la quantitat de lipòide que serveix per realitzar l'experiència.

Totes aquestes experimentacions han sigut portades en l'animal (en el gos principalment) per nombrosos autors i d'una manera especial per GRIGAUT i GUY LAROCHE a qui devem les gràfiques adjuntes.

Ultra l'experimentació en l'animal, demostrativa de l'hipercolesterinèmia alimentícia, existeixen les observacions clíniques que corroboren els fets experimentals citats. WIDAL, WEIL i LAUDAT, fent dosatges de la colesterina del sèrum en l'home sà, després de quinze hores de dejuni i després d'una alimentació rica en grasses composta de carn, patates, pa i mantega, han trobat les xifres següents:

Observacions	Lipèmia	Colesterinèmia	Lecitinèmia
I { En dejú	6 68 grs.	1'95 grs.	1'40 grs.
I { Després del règim	10'39 »	2'60 »	2'10 »
II { En dejú	6'07 grs.	1'74 grs.	1'19 grs.
II { Després del règim	8'21 »	2'72 »	1'85 »

Origen endogen.—Existeix en realitat un origen endogen de la colesterina? Les més fortes discussions s'han produït en aquest punt tan important, per part sobre tot de les escoles francesa i alemanya. Certament no s'ha dit encara l'última paraula en aquest assumpte, que apareix tant més difícil de resoldre com més profundament s'estudia.

Seguint l'escola francesa, la colesterina tindrà en l'organisme determinats centres capaços de produir-la segons les necessitats. Alguns d'ells, com les càpsules suprarenals, serien òrgans permanents productius de dita substància i d'altres, com el cos groc no serien més que focus transitoris. En ajut de la seva tesi aporten els francesos multitud de fets que cal revisar. Si hom sotmet un subjecte a una dieta hipercolesterínica, basada en el quadre exposat anteriorment, en la qual es conegui exactament la quantitat de substància que conté i es fan dosatges repetits de la colesterina del sèrum, s'observa com la colesterina sèrica augmenta desproporcionalment a la quantitat ingerida amb

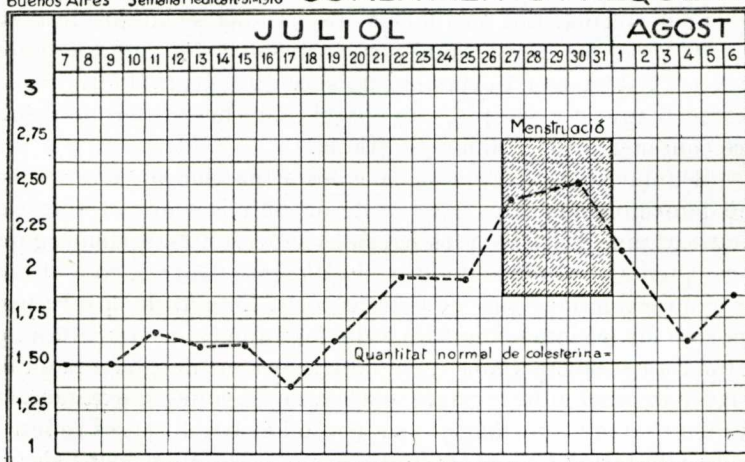
l'alimentació. Al contrari, subjectant un animal al dejuni més estricte o a un règim hipocolesterínic exactament conegut, es veu com la quantitat de colesterina del sèrum no descendeix en relació a la dieta establerta. Aquests fets feien pensar, naturalment, que existirien en l'economia certs òrgans encarregats de la producció del lipoide.

Els examens histològics de LEON BERNARD i de BIGART, posaren de manifest l'augment considerable de lipoides de les càpsules suprarenals durant el període de l'embaràs; més tard i amb els mateixos mètodes, DARRÉ pogué comprovar el mateix resultat examinant les suprarenals dels urèmics. Altres assaigs demostraren l'absència gairebé total de cossos lipoides en la capa cortical de les càpsules dels subjectes que morien d'una infecció greu. L'anàlisi químic emprant el procediment de GRIGAUT aplicat al dosatge de la colesterina dels teixits, corroborà i amplià en altres malalties allò que els exàmens histològics havien ensenyat anteriorment. La intervenció de les suprarenals en la producció de colesterina, després de les proves que acabem d'exposar, sembla doncs evident.

No menys eloqüents són les dades i treballs experimentals que CHAUFFARD i els seus deixebles han agrupat per demostrar la funció colesterígena del cos groc, valent-se també d'ambdós

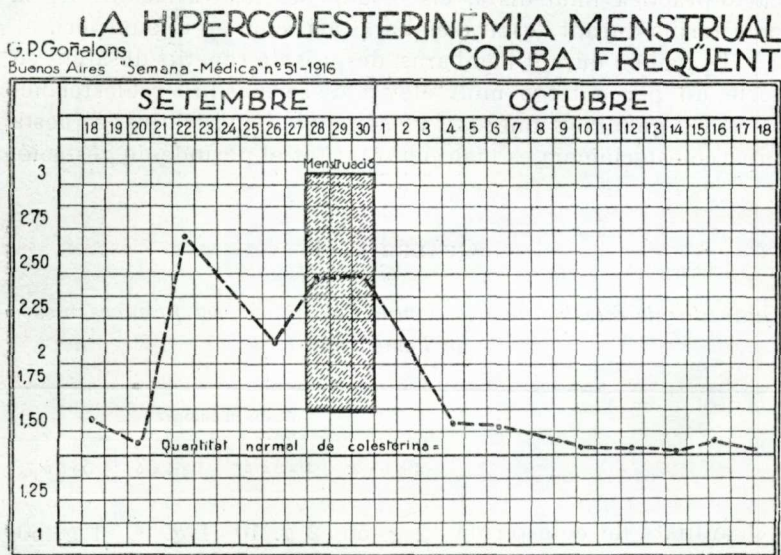
LA HIPERCOLESTERINÈMIA MENSTRUAL CORBA MENYS FREQUENT

G.P. Goñalons
Buenos Aires "Semana Médica" 51-4916



Gràfica 3

mètodes, histològic i químic. L'estudi de la colesterinèmia durant el període menstrual, fet per GOÑALONS (de Buenos Aires) i durant l'embaràs i puerperi, per GRIGAUT, completen a satisfacció les notes anteriors. Les gràfiques n.º 3 i 4 ens ensenyen l'evolució de la colesterinèmia durant el cicle menstrual. Dues són les corbes que es troben ordinàriament: en la n.º 3, que és la que s'observa més sovint, es nota un augment brusc de la co-



Gràfica 4

lesterina hemàtica que arriba a uns 2,75 grams uns sis dies abans de manifestar-se els primers senyals de la menstruació, baixa momentàniament fins a prop de 2 grams uns dos dies abans, per tornar a pujar a 2,50 grams en l'instant en què apareix la primera pèrdua sanguínea, mantenint-se en aquest nivell fins al final del període en què té lloc un descens ràpid, tornant a la normal després de tres o quatre dies. En conjunt, l'elevació de la taxa de colesterina sèrica dura de deu a dotze dies. En la gràfica número 4 es demostra un nou tipus de colesterinèmia menstrual que presenta lleugeres variants en comparació amb l'anterior. Aquí l'augment de la colesterina sèrica es fa més paulatinament, no arribant al seu màxim fins als quatre dies de la pèrdua

sanguínea, descendint a la normal en dos o tres dies. Amb el fi de cenyir-nos estrictament al tema, no exposarem aquí les variacions de la colesterinèmia durant el cicle menstrual en diferents estats patològics, ens bastarà solament remarcar que elles han contribuït que l'autor de tan acurades investigacions concedís a altres glàndules endocrines com la tiroides i la hipòfisi la facultat d'ésser també productores de lipoides.

De més interès són encara, per ésser més notables i d'aplicació pràctica immediata, els estudis de les variacions de la colesterina durant l'estat d'embaràs així com en el puerperi.

Es troben durant l'embaràs, després de repetits dosatges en sèrie, un percentatge molt elevat de sèrums hipercolesterinèmics. Els quadres números 1 i 2 són molt demostratius. Aquesta hipercolesterinèmia es manté durant tot el període de gestació.

QUADRE N.º 1

Quantitat de colesterina del sèrum durant els set primers mesos de l'embaràs

	Mesos d'embaràs			
	De 1 a 2	De 2 a 3	De 4 a 5	De 5 a 7
Quantitats de colesterina per litre de sèrum	2 g. 50	2 g. 10	1 g. 90	1 g. 60
	2 g. 70	1 g. 60	2 g. 10	3 g.
		2 g. 20		3 g.
		1 g. 70		4 g.

essent quelcom variable segons el mes de l'embaràs. Durant els set primers mesos la colesterina del sèrum està augmentada, particularment en el primer i segon mes, trobant-se'n quantitats superiors a dos grams per mil. En el tercer, quart i sisè disminueix el percentatge, per tornar a pujar durant el setè i vuitè. En el moment del part, s'observa en general un descens tan en el nombre de sèrums hipercolesterinèmics com en la quantitat de colesterina que contenen. D'aquests exàmens se'n desprèn que la hipercolesterinèmia pot considerar-se com a constant durant tot el període de l'embaràs.

QUADRE n.º 2

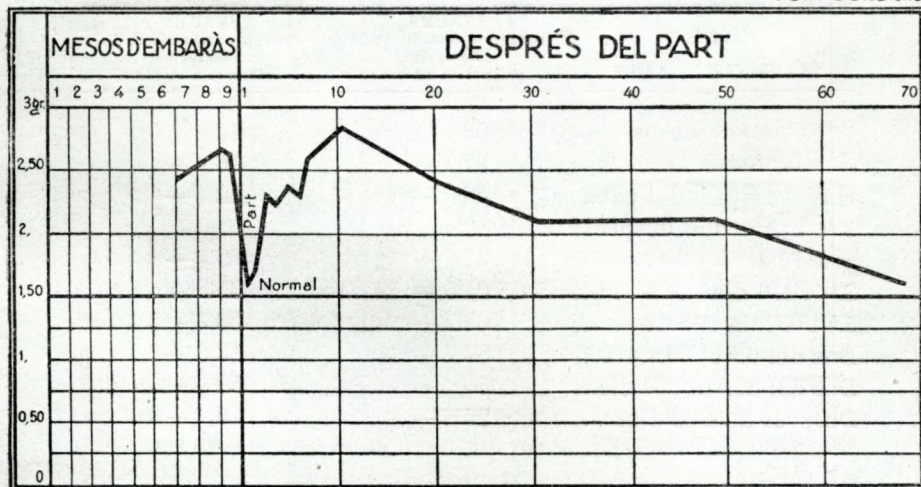
Percentatge dels sèrums hipercolesterinèmics durant els diferents mesos de l'embaràs

Epoca de l'embaràs	SÉRUMS contenint quantitats de colesterina majors de 2 grams	SÉRUMS contenint quantitats de colesterina inferiors a 2 grams
De 1 a 2 mesos . . .	100 %	0 %
» 2 a 3 » . . .	100 —	0 —
» 3 a 4 » . . .	85'7 —	19'29 —
» 4 a 5 » . . .	50 —	50 —
» 5 a 6 » . . .	60 —	40 —
» 6 a 7 » . . .	100 —	0 —
» 7 a 8 » . . .	100 —	0 —
» 8 a 9 » . . .	60 —	40 —

En el puerperi es nota un descens ràpid de la colesterina

LA COLESTERINÈMIA EN L'EMBARÀS I PUERPERI

(G.P. Goñalons)



Gràfica 5

des de les primeres hores de l'expulsió del fetus fins arribar a la quantitat normal. Com se pot veure per la gràfica n.º 5 aquest període de normalitat dura pocs dies, de sis a vuit aproximadament, a la fi dels quals la taxa de colesterina torna a augmentar de nou arribant de l'onzè al dotzè dia a assolir la xifra anterior al part. A partir del dotzè dia torna a descendir poc a poc, es manté per sobre de la normal fins als cinquanta dies en què comença a baixà francament per arribar a la quantitat de 1'50 grams en passant dels seixanta dies. El percentatge de sèrums hipercolesterinèmics en el puerperi guarda relació amb el grau d'hipercolesterinèmia. En el quadre n.º 3 s'observa com durant el dos primers dies després del part en què la hipercolesterinèmia és lleugera hi ha també un tant per cent petit de sèrums hipercolesterinèmics. La mateixa proporció pot comprovar-se amb els altres resultats. Tots aquests estudis es deuen principalment a GRIGAUT, KLINKERT, MAURIAC i STRYBAU, els quals han arribat tots ells i separadament als mateixos resultats.

QUADRE n.º 3

Percentatge dels sèrums hipercolesterinèmics durant les diferents èpoques de l'embaràs i puerperi

DATES dels exàmens de la sang	SÉRUMS contenint quantitats de colesterina majors de 2 grams	SÉRUMS contenint quantitats de colesterina inferiors a 2 grams
Set primers mesos	58 %	42 %
8.è i 9.è mes.	94 —	6 —
Hores després del part. 1.er i 2.º dia després	58 —	42 —
del part	31 —	69 —
3.er i 4.º dia	64'5 —	35'5 —
5.è i 6.è dia	63'7 —	33'3 —
Des del 6.è al 30.è dia .	86'7 —	13'3 —
Des del 30.è al 60.è dia .	50 —	50 —
Després dels 60 dies .	25 —	75 —

Queda finalment a revisar el paper del fetge en la producció de la colesterina. La qüestió està encara poc estudiada malgrat

l'interès enorme que té, existint solament alguns exàmens químics de la bilis i alguns d'histològics sobre l'estat de la c l lula hepàtica en el curs de les infeccions i intoxicacions, però que no són suficientment convincents per a tenir un criteri precís de l'assumpte. Molt recentment ST CKER de Rumania ha demostrat l'existència de colesterina en les c l lules de KUPFFER. Les granulacions lipoides que es troben en el còrion de la mucosa vesicular i en els conductes hepàtics, que han posat de manifest multitud d'autors i entre nosaltres el Dr. E. RIBAS RIBAS, constitueixen productes de secreció o en són d'absorció? NAUNYN creu que es tracta d'una veritable secreció, ASCHOFF i BACMEISTER opinen al contrari que es tracta de lipoides absorbits pels conductes hepàtics. Per a CHAUFFARD i els seus col laboradors, hi hauria en les parets dels canals biliars una veritable secreció de colesterina, ja que per la lligadura del coledoc no es pot observar cap granulació lipoide en les parets biliars, precisament quan hi ha les millors condicions perquè l'absorció es produeixi. POLICARD, després de nombrosos treballs encaminats a estudiar la capacitat d'absorció de la mucosa vesicular en front de totes les substàncies que componen la bilis, arriba a la conclusió que la colesterina de les c l lules epitelials prové d'una reabsorció, exactament igual que la que té lloc amb la grassa; per a ell, la c l lula vesicular  s com la c l lula intestinal una c l lula absorbent, i si sovint es troba un augment de colesterina en la bilis en comparació amb la de la sang és degut al procés descamatiu de la bufeta del fel, llençant a la bilis c l lules carregades de colesterina; observacions de DOYON i DUFOURT semblen confirmar-ho, per tal que aquests autors han trobat una disminució de la quantitat de colesterina de la bilis després d'haver sigut filtrada, per haver quedat retingudes en el filtre les c l lules descamades i encara no dissoltes que eren portadores del lipoide.

No ens podem estendre m s en aquest punt, força interessant, per manca de treballs experimentals que il ustrin aquest difícil problema.

Segons l'escola francesa l'origen endogen de la colesterina seria evident, després de les experimentacions que han aportat al seu favor, mes no tots els autors estan conforme en admetre-la i aix  trobem com ASCHOFF i els seus col laboradors GROSS i altres s'oposen fortament a la concepció francesa, afirmant que la colesterina té per únic origen l'alimentació i soste-

nint que l'escorça de les càpsules suprarenals constituïrien només que *dipòsits* del lipoide que podrien ésser llençats al torrent circulatori quan les necessitats així ho exigissin.

Accepti's o no l'origen intern de la colesterina, és un fet que existeixen determinades èpoques de la vida en què sense que hi hagi una sobrealimentació de lipoides, la colesterina sèrica es troba considerablement augmentada, representant aquesta hipercolesterinèmia el centre on s'apoya la teoria que CHAUFFARD proposa per explicar la patogènia de la litiasi biliar i que comença a acceptar-se per la majoria d'autors de tots els països.

Ens resta solament, exposar en poques paraules, les transformacions que sofreix la colesterina en l'organisme i la seva significació clínica. S'ha demostrat que una sèrie d'oxidacions la transformen en derivats, fins ara mal coneguts, designats sota el nom d'oxicolesterina. Per altra part el fetge elimina una quantitat de colesterina de la sang, demostrant-ho la hipercolesterinèmia que s'observa després de la lligadura del coledoc, fet que nosaltres també havem observat clínicament dosificant la colesterina del sèrum en casos d'oclusió del coledoc per càlcul i en general en les icterícies per obstrucció. Demés GRIGAUT ha pogut demostrar com el fetge elimina i transforma més colesterina de la que es troba en la bilis, sota la forma d'un altre producte que ell creu deu ésser l'àcid colàlic.

Donat el parentesc químic d'ambdós productes és molt possible que la concepció de GRIGAUT sigui certa. KLINKERT ha remarcat també la semblança de constitució de les dues substàncies, mes ell creu que els àcids biliars no provenen de la colesterina sinó al contrari poden fàcilment transformar-s'hi. La teoria de GRIGAUT és d'extraordinària importància i caldrà recordar-la més endavant car amb ella i amb la hipercolesterinèmia s'explica a bastament, l'autor francès, la gènesi de la litiasi.

Per estar encara en període d'observació el paper que juga la colesterina en les infeccions en general estudiat en els últims temps; la consideració que se li ha donat adés per GROSS, WACKER i BEEK, STEPP i altres de pertànyer al grup de substàncies accessòries de l'alimentació o sigui a les vitamines, i la seva acció en altres processos en els quals se la fa intervenir com a producte de defensa, no fem més que citar-ho.

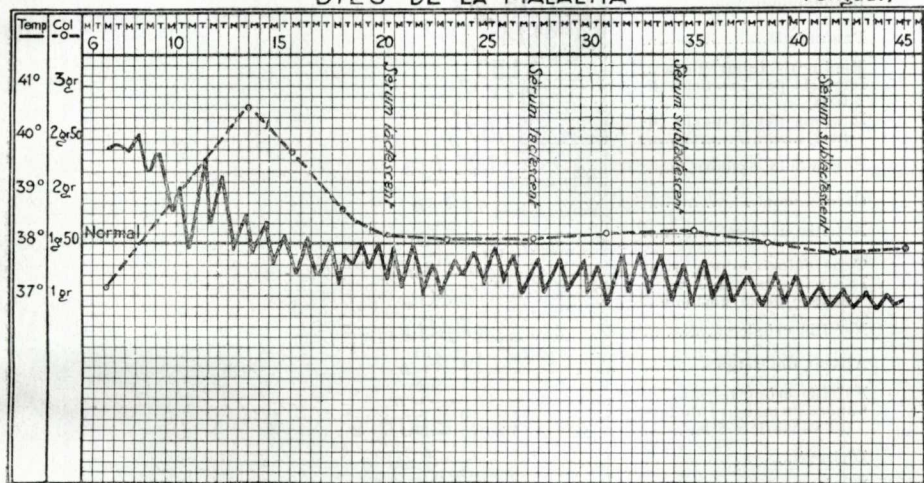
TEORIA HUMORAL

Les observacions de CHAUFFARD i la seva escola i la demostració que un gran nombre d'estats que predisposen a la colelitiasi s'acompanyen d'hipercolesterinèmia i que els colelitiasis són hipercolesterinèmics, l'indueixen a crear la teoria de la hipercolesterinèmia en la gènesi de la litiasi biliar. Per ella s'explicaria la freqüència de la litiasi en la dona durant les èpoques de l'embaràs i puerperi en les quals havem vist que la hipercolesterinèmia és un fet constant, i àdhuc la influència de la febre tifoidea en la patogènia de la calculosi, ja que aquests autors han pogut demostrar amb repetits dosatges de la coles-

LA COLESTERINÈMIA EN LA FEBRE TIFOIDEA

DIES DE LA MALALTIA

(Griçaut)

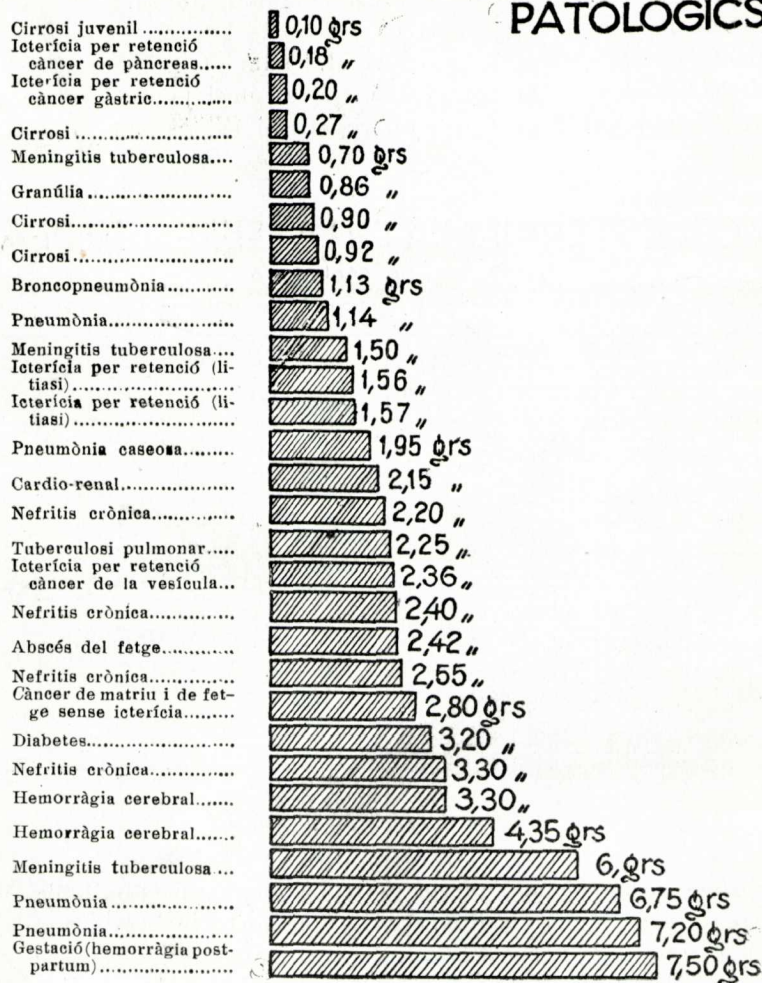


Gràfica 6

terina del sèrum, com aquesta es troba augmentada notablement als finals de la malaltia, seguint una corba inversa a la de la temperatura, com si la hipercolesterinèmia indiqués el grau d'immunitat del subjecte enfront de la infecció eberthiana. (Gràfica 6).

Per quin mecanisme obraria la hipercolesterinèmia com a formadora de càlculs? En la gènesi de la litiasi no és pas l'augment de la colesterina del sèrum el que en realitat ens interessa per comprendre el seu modo d'acció sinó la de la bilis: la hiper-

QUANTITAT DE COLESTERINA LA BILIS EN DIFERENTS ESTATS PATOLÒGICS



Gràfica 7

colesterínia biliar. Calia demostrar, com ja demanava FRERICHs en 1866, si l'augment de colesterina de la sang porta en si un augment de la mateixa en la bilis. Bé que calgui admetre una relació entre la colesterina de la sang i la biliar aquella no ha pogut posar-se totalment en clar, per dificultats de tècnica, ja que la bilis sols es pot recollir en l'home en l'autòpsia o durant un acte operatori. No obstant els dosatges de MC. NEE i els de GRIGAUT semblen confirmar aquestes relacions recíproques entre la colesterina biliar i la de la sang. Segons MC. NEE l'hipercolesterínia vesicular estaria condicionada a l'hipercolesterinèmia, fet que ha pogut ésser comprovat també per GRIGAUT en una dona embarassada morta d'una hemorràgia fulminant.

Quadre comparatiu entre la colesterina del sèrum i la de la bilis, en diverses malalties.—(GRIGAUT).

MALALTIES	Colesterina	
	Sèrum obtingut pocs dies abans de la mort	Bilis vesicular obtinguda a l'autòpsia
Granúlia	1'10	0'86
Meningitis tuberculosa.	1'15	6
Cirrosi amb ascitis	1'40	0'90
Pneumònia	0'60	1'14
Litiasi biliar amb icterícia per retenció	2'40	manca + un càlcul
Litiasi biliar, càncer de la vesícula: icterícia per retenció.	8'20	1'57
Càncer de la vesícula amb icterícia per retenció	2'25	+ un càlcul
Diabetes i tuberculosi	3'20	2'76
Nefritis hipertensiva	2'30	3'20
Nefritis crònica	2'35	2'40
Cardio-renal	1'50	2'20
Càncer de l'estómac amb icterícia per retenció	1'90	2'15
		0'20

Per comprendre el mecanisme patogènic de la hipercolesterinèmia en el colelitíasi, cal que cerquem l'origen d'aquest

augment de la colesterina del sèrum en aquesta mena de malalts. Acceptant la teoria de GRIGAUT en la qual suposa que la colesterina es transforma per oxidació en àcid colàlic al nivell de la c l lula hepàtica, la hipercolesterinèmia dels hepàtics i colelitiàsics seria la resultant d'una insuficiència hepàtica o com diu CHAUFFARD d'una *forma especial d'insuficiència hepàtica*. Deixem a part la hipercolesterinèmia per retenció que s'observa sempre clínicament en cas d'icterícia per obstrucció calculosa i també experimentalment per lligadura del coledoc en el gos, può que aquella constitueix un factor secundari, ja que pressuposa una litiasi anterior, causa per la qual hom no la pot considerar com a factor que intervingui en la Patogènia de la calculosi.

Quantitat de colesterina del sèrum en diverses icter cies (LAUDAT)

OBSERVACIONS	Quantitat de colesterina per mil
Icterícia litiàsica	6'05 grams
» per càncer de p�ncreas . . .	2'97 »
» quist hidatídic.	2'04 »
» catarral	1'58 »

En la icterícia hemolítica la colesterinèmia  s normal, constituint la seva investigació un valuós element de diagnòstic diferencial amb les altres icter cies.

*Quantitat de colesterina del sèrum en la icterícia hemolítica
(CHAUFFARD, GUY LAROCHE, GRIGAUT)*

OBSERVACIONS	Quantitat de colesterina
Icterícia hemolítica cong�nita	1'41 grams �/��
» » »	1'50 » »
» » —Juny 1913. .	1'04 » »
» » —Novbre. 1913.	1'06 » »
» hemolis�nica	1'26 » »
» hemolítica cong�nita	0'94 » »
» » »	1'17 » »
» » »	1'17 » »
» » »	1'20 » »

Després dels coneixements que precedeixen la teoria de la gènesi de la litiasi segons la concepció de CHAUFFARD i GRIGAUT es podria exposar amb els següents termes:

La colesterina és solubilitzada en la bilis per les sals biliars, precipitant-se fins arribar a la formació de càlculs quan la taxa de sals biliars tendeix a disminuir, que és precisament el que s'esdevé en la litiasi biliar, estant tot plegat en relació amb un trastorn del metabolisme de la colesterina, cosa que s'observa correntment en aquesta afecció.

Segons GRIGAUT les sals biliars de la bilis provindrien de l'oxidació de la colesterina normalment eliminada pel fetge. En la litiasi biliar es troba precisament una manca d'eliminació de colesterina per insuficiència hepàtica, d'on resultaria hipercolesterinèmia i consecutivament disminució de la taxa d'àcid colàlic de la bilis, la qual cosa obliga a la precipitació de la colesterina, essent la hipercolesterinèmia la que contribueix a augmentar la taxa de colesterina biliar per hipersecreció vesicular.

CONSIDERACIONS SOBRE LES TEORIES EXPOSADES

Tant la teoria infecciosa com la humoral es presten a múltiples consideracions i no pot explicar cap d'elles per separat l'origen de totes les litiasis. Els sòlids arguments en què es basava la teoria de NAUNYN, han sofert després dels treballs, de l'escola francesa particularment, un seriós contratemps. L'origen infecciós de la litiasi és evident en molts casos, mes practicant exàmens químics i bacteriològics de diferents càlculs, s'ha pogut arribar a classificar-los observant-se tipus extensament variats, uns amb senyals evidents de llur origen infecciós, i d'altres en què hi manca tota manifestació sèptica. La presència en l'interior dels càlculs del bacil tífic i del colibacil i de microbis anaerobis, (NAUNYN, LETTIÈNE, HARTMANN, GILBERT, FOURNIER, etc.), ha constituït un poderós argument en pro de la teoria de NAUNYN, mes CHAUFFARD ha pogut demostrar com llur existència no és constant i que moltes vegades ha sigut mal interpretada, no constituint com se suposava la causa directa de la litiasi sinó que es tracta en molts casos d'una migració microbiana al centre de la formació calcúlosa. GILBERT i FOURNIER, han arribat a les mateixes conclusions. Aquests au-

tors després d'haver comprovat l'estat d'asèpsia d'un càlcul de colessterina, el col·loquen en un tub de cultiu contenint el colibacil i troben després de quinze dies la bactèria en l'interior del càlcul. CHAUFFARD ha fet l'experiència contrària, agafant un càlcul, aseptitzant-lo exteriorment i col·locant-lo en un tub de caldo estèril, als tres dies nota la presència del colibacil en el medi de cultiu. La presència d'espècies microbianes en l'interior de les formacions calculoses, cal, doncs, saber-les interpretar i no atribuir-les-hi una valor absoluta.

La esterilitat de la bilis que es troba en els dos terços dels casos de càlculs observats en l'home completaria els fets anteriors, mes això no prova que no hi hagués una època en llur evolució en què no aparagués un cert grau d'infecció. HARTMANN i ROSENOW han demostrat com en casos en què s'ha trobat la bilis estèril, en el moment d'una operació, el cultiu d'un dels càlculs ha resultat positiu. Demés aquest últim autor ha pogut constatar, posant en medis de cultiu adequats trossos de mucosa de bufetes extretes en l'interval de crisis, la presència de bactèries en el seu espessor. A part de l'exposat, HARTMANN fa notar que tots els casos de càlculs biliars s'acompanyen de colecistitis més o menys marcada, podent existir en canvi ella sola sense cap concreció.

La producció de càlculs per via experimental, infectant les vies biliars, altre argument fonamental d'aquesta teoria, és rebutjat també per l'escola de l'Hospital St. Antoine, per no presentar els càlculs així obtinguts la mateixa composició química que els denominats asèptics o sigui els de colessterina pura. No obstant, els anàlisis fets per GUERBET de les produccions calculoses obtingudes experimentalment per MIGNOT donen per resultat l'ésser constituïts quasi exclusivament de colessterina, amb addició de petites quantitats de sals biliars i de productes d'alteració de pigments de la bilis. Aquesta dualitat de constatacions resta naturalment valor a la rèplica de CHAUFFARD en aquest punt. Encara que les altres bases en què descansa aquesta concepció patogenètica no siguin definitives i deixi aquesta teoria d'explicar algunes litiasis de patogènia diferent, cal fer remarcar que la teoria infecciosa, malgrat les objeccions que se li han fet, continua essent una de les més convincents i que posa més en clar el mecanisme de les formacions calculoses.

Es precisament per explicar aquells casos en què la infec-

ció no demostra satisfactòriament la seva intervenció en la litiasi, i àdhuc en aquells en què ella sembla ben manifesta, que CHAUFFARD ha fet intervenir la hipercolesterinèmia com a factor primordial en la seva patogènia, mes tampoc creiem que es pugui atribuir a aquesta per si sola d'ésser la causant de la colelitiasi. La hipercolesterinèmia sigui d'origen alimentici o endocrí no engendra al nostre entendre la calculosi. Tots havem tingut ocasió d'observar estats hipercolesterinèmics, en nefrítics, arterio-esclerosos, hipertensos, etc., (en els quals l'augment de la colesterina sanguínea sembla d'origen suprarenal), sense manifestacions litiasiques clíniques.

Perquè ella es manifesti deu anar acompanyada de fenòmens de insuficiència hepàtica, cas en el qual és difícil de precisar, acceptant la teoria de GRIGAUT, de la transformació de la colesterina, el tant per cent que correspon a ambdós orígens. El que durant l'embaràs i puerperi es trobi hipercolesterinèmia d'una manera constant, és una demostració de l'origen endogen de la colesterina? No podrà ésser deguda aquí com en altres casos a fenòmens d'insuficiència hepàtica? Existint durant l'embaràs un trastorn general de l'organisme, amb manifestacions clíniques evidents d'alteracions glandulars diverses, renal, suprarenal, hepàtica, com BRULÉ, BLANCO SOLER i altres han posat de manifest, creiem nosaltres que es pot pensar molt fonamentadament que la hipercolesterinèmia en aquests estats podria deure's a una insuficiència del fetge per defecte de transformació de la colesterina. Llavors la litiasi de les embarassades o de les puèrperes no seria una resultant de la hipercolesterinèmia en si mateixa, sinó que seria ocasionada per un fet d'insuficiència hepàtica propi en elles, tal com ho és en aquells casos que no es troben influïts per les variacions d'ordre genital, fent-se més versemblant aleshores la teoria de GRIGAUT, acceptada per molts autors i pel nostre amic BORDONI POSSE de Montevideo, qui ocupant-se de molt de temps en la qüestió, pogué escriure en *Medicina Ibero*, l'any 1918 «que la litiasi quedava reduïda a una insuficiència hepàtica originada per tot allò que signifiqui lesió o «surmenage» cel·lular».

HARTMANN, suposant que la concepció patogènica de CHAUFFARD i GRIGAUT fos la que tingués més probabilitats de versemblança diu que existeix un altre fet d'observació quirúrgica contrari a la teoria de l'hipercolesterinèmia, és aquest la desaparició de tota concreció biliar després de la colecistectomia,

tot i persistent el fenomen inicial de la hipercolesterinèmia. La reaparició dels signes de la litiasi després de l'intervenció quirúrgica és rar i sembla deguda a la manca de neteja de les vies biliars durant el curs de l'operació. Aquesta argumentació del Prof. HARTMANN ens demostraria l'importància de la bufeta en la producció de càlculs, però no altra cosa. Demés sabem que tant si s'accepta la teoria infecciosa com la humoral, un dels factors que més intervé en la calculosi és el de l'estasi biliar i aquesta queda abolida després de l'extirpació de la bufeta, d'on la impossibilitat de noves formacions calculoses.

El tipus de vesícula biliar descrita per MOYNIHAN, la «cholesterin-gall-bladder» (bufeta infiltrada de colesterolina), abonaria en gran manera la teoria humoral; el mateix podria dir-se de la «strawberry-gall-bladder» de MAC CARTHY, en la qual ha demostrat GOSSET que aquest aspecte especial que presenta es deu a infiltració colesterínica, mes segons HARTMANN no es pot deduir per la troballa d'aquestes vesícules, que siguin les originàries dels càlculs, ja que en determinats quistos de l'ovari i en antics hidroceles es poden apreciar infiltracions de colesterolina sense la més petita formació calculosa; demés REIMANN creu que aquests productes són resultants de la desintegració cel·lular com pensava NAUNYN, i POLICARD per altra banda opina que es tracta d'una absorció cel·lular, com succeeix amb altres substàncies.

Altre fet, que HARTMANN posa en contra de la teoria humoral és el de no poder-se produir càlculs per la sola estasi biliar, sense que hi intervingui infecció. Els experiments del seu deixeble MIGNOT en són ben demostratius, mes aquí no es tenen per a res en compte els fenòmens d'insuficiència hepàtica que nosaltres creiem indispensables perquè hi hagi calculosi, no tenint per tant dits treballs el valor decisiu que els esmentats autors els hi volen donar. Així com la infecció per si sola no és prou per produir la litiasi, sinó que deu anar seguida d'estasi biliar constituint així dos factors que es complementen l'un a l'altre, de la mateixa manera havem de suposar, després del que portem dit, que per assolir formacions calculoses en el terreny humoral, cal que l'estasi biliar vagi acompanyada de manifestacions d'insuficiència hepàtica sense les quals la precipitació de la colesterolina no pot tenir lloc, fent impossible tota producció litiasica.

A pesar, doncs, dels molts treballs que s'han fet sobre la complicada qüestió de la Patogènia de la litiasi biliar, i que hem

procurat ressenyar breument en aquesta ponència, estem lluny encara d'haver-ne trobat la solució. Estem convençuts que encara serà objecte de controvèrsies i discussions entre els autors que sostenen una i altra teoria, mentre esperem que nous fets experimentals, entre ells els obtinguts dels estudis moderns de química col·loidal, aportin, sinó la solució definitiva, un xic de llum en aquest intrincat problema.

Amb aquestes paraules posem fi al nostre treball, en el qual hem procurat sintetitzar l'estat actual de la qüestió etiologia i patogènia de la litiasi biliar, procurant més que res fer un examen crític de la dita qüestió, i aportant-hi el nostre punt de vista en els límits que permet una ponència més adreçada a donar-ne una visió de conjunt.