COMPLICACIONES HEPATO-VESICULARES DE LA FIEBRE TIFOIDEA EN LA INFANCIA

Por los Dres. J. BAUZA F. y G. FRASCOLI P.

Hospital de Niños "Roberto del Río".

La fiebre tifoidea, como toda enfermedad general, altera en forma difusa los diversos órganos y sistemas de la economía; ciertamente, la intensidad de estas alteraciones varía ampliamente de un caso a otro y en un mismo paciente ella es de diversa intensidad en un órgano que en otro; nacen de allí las diferentes formas clínicas de la afección.

El hígado no escapa a esta regla general y aun más, pudiendo faltar alteraciones en otros órganos, en el hígado siempre están presentes, aunque sea en grado mínimo.

La manifestación más frecuente y aparente de este compromiso hepático es la hepatomegalia, que junto a la esplenomegalia forma parte del complejo sintomático precoz de esta afección, que hace al clínico pensar en ella frente a un cuadro infeccioso indeterminado que se inicia.

Analizando un grupo de observaciones de esta afección, 130, encontramos un moderado aumento en casi todos los casos y un aumento de mayor proporción, de $1\frac{1}{2}$ a 2 traveses del reborde costal en la línea mamilar, en el 64,6 % de los casos. Igualmente, analizando las observaciones, vemos que los aumentos mayores se encuentran en aquellos casos más graves, de tal modo que esta hepatomegalia resulta realmente un índice de la gravedad y pronóstico del cuadro.

Este aumento del hígado es, en primer término, la expresión de un aumento de su contenido sanguíneo, de una congestión hepática. Congestión que es de tipo activo, seguramente secunda-

ria al bombardeo del órgano por los agentes infecciosos y toxinas provenientes del bazo, intestino y de la circulación general. Al estudiar las complicaciones vesiculares, veremos la enorme rapidez con que son demostrables en ellas los agentes causales provenientes de la circulación general. En los casos graves con falla circulatoria, a estos fenómenos de congestión activa se une una congestión o ectasia circulatoria pasiva. El edema del hígado no es frecuente, pero se le encuentra en algunos casos de formas hipertóxicas.

Junto a esta congestión hay habitualmente en el hígado alteraciones del parénquima y mesenquima hepáticos. Las alteraciones del parénquima varían desde una simple tumefacción turbia hasta procesos de intensa degeneración gránulo-grasosa; hay, además, las llamadas necrosis celulares focales en el interior de los nódulos típicos. Las alteraciones degenerativas pueden ser difusas, o bien, presentarse en forma de focos, cuya extensión y densidad varía. En la fiebre tifoidea encontramos, además, las llamadas necrosis focales, llamadas así por no tener preferencia en su localización ni centrolobulillar, ni perilobulillar, ni intermedia, sino que pueden localizarse en las diversas zonas del lobulillo hepático. Para algunos autores estas necrosis, más que a la acción de los agentes y toxinas tíficas, se deberían principalmente y serían secundarias a las alteraciones del mesenquima que ellas provocan.

En el mesenquima encontramos dos tipos de manifestaciones, principalmente: 1) Infiltrados inflamatorios de los espacios portobiliares compuestos por linfocitos, plasmocitos, mononucleares grandes, y aun polinucleares. 2) Los nódulos típicos, constituidos por acúmulo de elementos monocíticos del S. R. E., que se producen durante las primeras semanas; estos acúmulos son producto de la multiplicación en el interior de los sinusoides hepáticos de los elementos retículoendoteliales que rodean completamente grupos de células hepáticas y llegan a obstruir y bloquear el lumen del sinusoide. Estas alteraciones circulatorias serían la causa de las necrosis celulares que se producen al final de la tercera semana (Moore); otros (Mc Callum) piensan que estas necrosis son debidas a que las células son empujadas, desplazadas y rechazadas por estos acúmulos mononucleares grandes que forman el nódulo típico.

Tales alteraciones son propias de la fiebre tifoidea, su intensidad varía de un caso a otro y su hallazgo no implica en absoluto la existencia de ictericia; ellas son, lo que podríamos llamar, las manifestaciones de una hepatitis tífica, que se traduce por una hepatomegalia de mayor o menor proporción. En clínica, sin embargo, se habla en general de hepatitis como complicación de fiebre tifoidea, cuando a lo anterior se agrega ictericia, acompañada o no de manifestaciones que indiquen una falla funcional del hígado.

Hemos buscado afañosamente datos bibliográficos para conocer la frecuencia con que se encuentra esta manifestación icterica en el curso de la fiebre tifoidea, en especial en la infancia, y en realidad hemos encontrado pocas referencias al respecto, J. Langer, en la obra de Pfaundler y Schlossman, hace notar que la ictericia se presenta rara vez en la fiebre tifoidea, siendo más frecuente las complicaciones vesiculares; apenas si la mencionan Jochmann y Hegler, Abt y Abt, y Comby; tampoco Maggi, en un extenso artículo sobre fiebre tifoidea en

el niño cita la ictericia o hepatitis entre las complicaciones.

Entre los pocos datos que encontramos al respecto figura un artículo de Ruggiero, Charowsky y Galli sobre complicaciones de la fiebre tifoidea; de entre 1,300 casos que ellos analizan, las hubo en 457 pacientes, de éstos fallecieron 170; entre otras complicaciones se encontraron:

Insuficiencia hepática en	12 casos
Hepatitis en	3 "
Ictericia catarral en	3 "
Colecistitis en	4 "
Perforación vesícula biliar en	2 "
<hr/>	
	24 casos

Sin entrar a analizar esta presentación sólo deseamos hacer notar que entre los 170 enfermos fallecidos, en 22 (12,9 %) se encontró complicaciones hepatobiliares.

Entre nosotros, Sepúlveda y Fuentes, entre 255 casos de fiebre tifoidea encontraron 10 hepatitis y 3 colecistitis.

Nosotros no hemos revisado todas las observaciones de fiebre tifoidea que han pasado por el hospital, solamente hemos hecho un estudio sobre casos que corresponden a los años 1942 hasta mayo de 1950, o sea, 480 casos de fiebre tifoidea y 15 paratíficos. De entre estas observaciones encontramos 20 casos de ictericias en fiebre tifoidea y 2 casos en afecciones paratíficas, con los siguientes porcentajes:

	Hepatitis	20 (4,16 %)
Fiebre tifoidea:	<	
480 casos	Colecistitis	6 (1,25 %)
Afecciones para-	>	
tíficas: 15 casos	Hepatitis	2 (13,6 %)

Aunque todos los casos de ictericia los presentamos resumidos en un cuadro aparte, queremos insistir especialmente sobre algunos de los datos en él contenidos.

La edad de los pacientes ha fluctuado entre 1 año y 10 meses y 13 años en las proporciones que se indican a continuación:

1 año 10 meses	1 caso	
2 años 9 meses	1 "	
3 y ½ años	1 "	11 casos 50 %
4 años	1 "	
5 años	4 "	
6 años	3 "	
7 años	2 "	
8 años	1 "	11 casos 50 %
10 años	3 "	
11 años	2 "	
12 años	2 "	
13 años	1 "	
<hr/> 22 casos		

Al examinar este cuadro nos llama la atención que la mitad de los casos de ictericia se presenten entre los 6 primeros años de edad, lo que indicaría una mayor frecuencia relativa en edades menores. En efecto, si revisamos la edad de nuestros 495 enfermos, que exponemos a continuación, vemos que sólo 129 son menores de 6 años (26 %).

9 meses	2 casos	
1 año	6 "	
2 años	8 "	129 casos 26 %
3 años	14 "	
4 años	18 "	
5 años	35 "	
6 años	46 "	
7 años	58 "	
8 años	49 "	
9 años	57 "	366 casos 74 %
10 años	71 "	
11 años	59 "	
12 años	48 "	
13 años	21 "	
14 años	3 "	

Al examinar las estadísticas extranjeras vemos que concuerdan con la nuestra: en efecto, revisando la edad de los 200 enfermos de la estadística de Abt y Abt vemos que sólo 62 son menores

de 6 años (31 %) y en la de Maggi, sobre 66 casos sólo 15 son menores de 6 años (22,7 %).

Como curiosidad citaremos el caso de Ortega Aguayo, que presenta un niño de 20 días de edad con fiebre tifoidea comprobada a la autopsia y que presentó entre sus síntomas una fuerte ictericia.

La ictericia se ha presentado en todos los períodos de la fiebre tifoidea, así:

Primer septenario: 7.

Segundo septenario: 6.

Tercer septenario: 4.

Cuarto septenario: 3.

Pasado el cuarto septenario (34, 33 días): 2 casos.

En el primer septenario, en la mayoría de ellos se inició alrededor del séptimo día, pero es de señalar que en 2 de ellos comenzó entre el cuarto y quinto día de enfermedad aparente y en otro el cuadro se inició con violentos fenómenos gastro intestinales, ictericia y un cuadro infeccioso. En realidad, conviene tener presente esta precocidad de aparición del cuadro icterico en la fiebre tifoidea, ya que en varios de estos casos se hizo el diagnóstico de hepatitis infecciosa o ictericia catarral. Sólo la evolución ulterior y los exámenes de laboratorio hicieron modificar este diagnóstico. Queremos resaltar especialmente que se trata de valores aproximados, ya que se refieren a la relación de tiempo entre la aparición de la ictericia y el comienzo "aparente" de la afección, que no siempre corresponde a su iniciación real, en especial en nuestro medio, en que suele faltar una observación cuidadosa y en que se emplea poco el termómetro.

La intensidad de la ictericia ha variado notablemente de un caso a otro, desde tinte subictérico marcado, hasta ictericias intensas. No se determinó en todos los casos las cifras de bilirrubinemia, pero en los casos en que se hizo se la ve variar desde 3.16 mg % hasta 17.2 mg % en otros, siendo siempre este aumento a base de la bilirrubina direc-

ta o rápida. En los casos en que se investigó se encontró pigmentos y sales biliares en la orina, en los restantes se hace franca referencia a su coloración "sui generis" rojo caoba, de tal modo que se puede concluir que se trataba de ictericias hepáticas o post hepáticas en todos ellos.

En 9 casos se consigna taxativamente la existencia de acolia, comprobada en algunos por los exámenes de laboratorio, en otros no se hace referencia al síntoma, en otros no se puede precisar por existir hemorragias intestinales y en uno se señala expresamente su ausencia.

La duración de la ictericia también varió en amplios límites entre 2 y 90 días, en este último caso con variaciones de su intensidad.

Duración: 2 días	1
5 días	3
12 a 15 días	6
20 días	5
30 a 33 días	3
90 días	1

La iniciación de la afección en algunos casos no se acompañó de síntomas especiales y sólo fué reconocida por el cambio de coloración de la piel y mucosas y el oscurecimiento de la orina; en otros, en cambio, al iniciarse el cuadro icterico se presentaron vómitos (12 casos), que antes no existían o dolores abdominales en la parte alta del abdomen (13 casos); estos dolores eran, en general, pequeños y fugaces, salvo en un caso en que fueron intensos y en cuya autopsia, además de alteraciones hepáticas, se comprobó una retención biliar con franca dilatación de la vesícula y también de las restantes vías biliares, provocada por fuerte compromiso de los ganglios que rodean el colédoco.

Al examen clínico, fuera de la ictericia, debemos señalar una serie de hechos, a nuestro juicio, de interés:

En todos los enfermos había hepatomegalia, que varió entre 2 y 5 traveses del reborde en la línea mamilar, como se puede ver en el esquema adjunto

2 traveses	3 casos
3 "	9 "
4 "	8 "
5 "	1 "
No se indica	1 "
<hr/>	
22 casos	

Su superficie era lisa y regular, la palpación no despertó dolor, salvo en 3 casos, de los cuales ya hemos señalado uno.

El bazo, como en toda tifoidea, palpable en la mayoría, percutible sólo en algunos, cabe señalar que en los casos con ictericia no se encontraron bazos especialmente aumentados.

En un caso se palpó claramente la vesícula biliar aumentada y dolorosa, en otros hubo dolor discreto a la palpación vesicular.

Se consigna un aumento discreto de la circulación venosa de las paredes abdominales en 2 casos.

Igualmente, se consigna la presencia de ascitis en 2 casos. En uno de ellos se trata de un niño de 10 años, con una fiebre tifoidea grave, que presenta tres recaídas, en el curso de los cuales se presenta una ictericia intensa, que se mantiene con intermitencias alrededor de 90 días; presenta este enfermo en forma transitoria ascitis y edemas. Es de notar en este caso que los datos que da la encuesta de alimentación indican una alimentación carenciada sin albúminas y mantenido durante un largo tiempo antes de su afección, de tal modo que en la producción de este síntoma debemos tomar en cuenta, además del factor hepático y otros, la alimentación carenciada a que había sido sometida (ulpo y papas). En el segundo caso se trata de una niña con una tifoidea de 20 días de evolución y con ictericia desde hace 5 días; a su ingreso, además de un gran enflequecimiento, se encuentra edemas, hidrotórax y una pequeña ascitis; junto a ella los exámenes muestran una franca alteración renal caracterizada por albuminuria, hematuria y cilindruria.

En 6 de los 22 casos se encontró edema, en cuya producción, además de las

alteraciones hepáticas, debemos tomar en cuenta otros factores: Así, en 3 hay datos precisos de una alimentación insuficiente, carenciada y con muy escaso contenido proteico: en 2, además de lo anterior, hay lesiones renales, reveladas por la clínica y el examen de orina, en uno de ellos también por la anatomía patológica, que muestra una nefritis intersticial. En un tercer caso los datos que poseemos no nos permiten formarnos un juicio.

En 8 de nuestros casos de hepatitis encontramos cuadros hemorrágicos purpúricos, que pudieron ser atribuidos a una insuficiencia hepática (hipoprotrombemia, hipofibrinogenia), pero en 6 de ellos se estudió el número de plaquetas, encontrándose en todos trombopenia. El número de plaquetas encontradas ha variado desde ausencia de ellas a cifras de 54,000; desgraciadamente ella no fué estudiada en forma seriada, ni se hizo en ninguno otros exámenes que pudieran hacernos ver aproximadamente el rol que jugaban en cada caso los diversos factores, como tiempo de protrombina, contenido en fibrinógeno sanguíneo, etc., etc.

La cantidad de leucocitos y fórmula sanguínea en los casos con hepatitis no difiere de los casos sin hepatitis, en todos encontramos leucopenias, salvo en 5 casos, en que hay moderada leucocitosis (entre 11,000 y 15,000), pero que presentaron complicaciones que pueden haber influido en ello (abscesos múltiples, fluxión de cara, bronconeumonía y tuberculosis primaria en evolución).

Hemos querido investigar la alimentación que nuestros pacientes tenían antes de enfermar, con el objeto de explicarnos algunos síntomas (síndromes purpúricos, edemas, ascitis) y para encontrar una explicación de esta mayor frecuencia con que al parecer se presenta entre nosotros esta manifestación, ya que conocemos la importancia de un buen estado nutritivo y buena correlación alimenticia, cuali y cuantitativa sobre la integridad anatómica y funcional de la célula hepática. La proteinemia en los 3 casos que se estudió, muestra una disminución de la cifra

total de proteínas (80, 68.12 y 49.6), que afecta principalmente a las serinas (41.87, 43.12 y 32), con disminución del cociente proteico (1.08, 1.72 y 1.8).

De nuestros 22 casos, en 11 es de señalar una alimentación insuficiente, carenciada.

Debemos referirnos igualmente a la proporción de casos en que estas hepatitis se presentan en tifoideas de curso grave o benigno, y a la mortalidad habida entre nuestros 22 casos.

Formas benignas	2 casos
Formas graves	14 "
Formas de mediana gravedad	6 "
	<hr/>
	22 casos

La duración de la ictericia guarda cierta relación a la fiebre tifoidea, ya que de los 2 casos de tifoidea benigna, la ictericia persistió sólo durante 6 días. En las formas medianas y graves su duración fué mayor, salvo 2 casos (uno de mediana gravedad y uno grave) en que duró 2 y 5 días, respectivamente.

En lo que a la mortalidad se refiere en nuestros 22 casos, encontramos 4 fallecidos, de ellos se practicó autopsia y exámenes histológicos del hígado solamente en 2 casos, los otros 2 fueron retirados por sus familiares sin autopsia.

Uno de ellos se refiere a una fiebre tifoidea grave, muy tóxica, que fallece alrededor de los 30 días de evolución: 2 días antes de su muerte presenta, agregado a todo el complejo sintomático una ictericia. El protocolo de autopsia pertinente (117-47) reza lo siguiente: Tumefacción mieloide de las placas de Peyer con comienzo de ulceración. Tumefacción mieloide de los ganglios mesentéricos; también hay tumefacción de los ganglios abdominales altos, comprometiéndose los que rodean el colédoco y los vecinos a la cabeza del páncreas, estos ganglios comprimen este conducto, que se encuentra dilatado, igualmente se encuentra dilatada la vesícula biliar. El hígado presenta tumefacción turbia (de-

generación gránulograsosa); peso, 700 gramos. Al examen histológico se encuentran nódulos típicos escasos; degeneración gránulograsosa de la célula; infiltrados inflamatorios intensos en los espacios de Kiernan, donde, además de células linfocitarias y plasmocitos, se encuentra buen número de polinucleares.

El segundo caso en que se practicó la autopsia (12-45) corresponde a un niño que ingresa en estado grave, después de 20 días de iniciado su cuadro infeccioso. A su examen se encuentra un hígado a tres traveses de dedo, duro; en la piel, además de un cuadro purpúrico, hay un ligero tinte amarillento y hay, además, una subictericia conjuntival; fallece a los 4 días de su ingreso. En su autopsia se señala: Hígado de color gris amarillento, turbio, edematoso. Ganglios del hilio hepático hiperplasiados, hay permeabilidad iliar sólo por expresión fuerte de la vesícula. En los cortes histológicos: Infiltración grasosa difusa, hay algunos sectores en que la trabécula hepática está disociada por la congestión y el edema. A nivel de los espacios periportales se encuentran infiltraciones inflamatorias polimorfas con buen número de histiocitos. Escasos

nódulos típicos intraacinosos hacia la parte media del lobulillo. En el hígado no se aprecia retención biliar (no hay moldes biliares).

Como vemos, en ambos casos se encuentran manifestaciones inflamatorias, degenerativas y, además, dificultad a la salida del flujo biliar por los ganglios del hilio hepático y plicolodocianos hiperplasiados que comprimen este conducto.

Debemos nuevamente señalar que junto con el Dr. Guzmán hemos revisado cortes histológicos de hígados de típicos fallecidos, que no han presentado ictericia en su evolución y encontramos en algunos de ellos las mismas alteraciones inflamatorias y degenerativas, por lo que creemos que en la producción de ictericia en estos casos se debe tomar en cuenta, además, la dificultad al vaciamiento del flujo biliar provocado por los ganglios que rodean al colidoco, que se encuentran tumefactos. En la literatura revisada encontramos publicaciones con hallazgos similares a los nuestros en el curso de la fiebre tifoidea, entre los que citaremos un caso de Bonaba y colaboradores.

(Continuará).