

## CIRROSIS HEPATICA EN EL NIÑO

Contribución de la biopsia hepática al diagnóstico de las etapas iniciales

Drs. J. MENEGHELLO, H. NIEMEYER, O. DANUS, S. RUBIO y J. ESPINOZA

Cátedra de Pediatría — Profs. A. Baeza Goffi y J. Meneghello R. — Hospital Manuel Arriarán

(Correlato al VI Congreso Nacional de Pediatría)

La cirrosis hepática en el niño constituye un problema bastante confuso, especialmente en lo que se refiere a la clasificación de los estados avanzados de fibrosis desde el punto de vista anatomopatológico y etiológico (Amberg y Logan, 1948).

En esta comunicación se pretende señalar con algunas observaciones que es posible encontrar en el niño los mismos tipos de cirrosis hepática descritos en el adulto, ligándolos a etiologías bien definidas. Esta situación se hace especialmente evidente cuando se analizan las etapas precoces de las fibrosis hepáticas por medio de las punciones hepáticas exploradoras. Sin embargo, no hay que olvidar que en el niño los procesos de fibrosis hepática adquieren a veces modalidades clínicas de evolución muy peculiar, tanto, que desde este punto de vista pueden separarse subgrupos, como muy bien lo señala Bauzá (1952).

Debemos destacar que en nuestro país prácticamente no existen las cirrosis de origen parasitario, como las determinadas por malaria, kalaazar, esquisostomiasis, distomatosis, etc., que son frecuentes de observar en otras latitudes.

La llamada cirrosis congestiva es en el niño de gran rareza, lo mismo que las consecutivas a cáncer hepático, constituyendo éstas últimas el objeto de comunicaciones aisladas en la literatura. Hemos tenido oportunidad de observar un caso que creemos de interés presentar y que correspondía a un carcinoma biliar, con metástasis en el parénquima hepático y que presentaba un aumento del tejido fibroso aun en zonas alejadas de los nódulos neoplásticos. Clínicamente presentaba todas las características de una cirrosis portal.

R. C. Obs. Nº 49/59928. Enferma de 11 años de edad que ingresa por presentar desde 8 meses antes, anorexia, decaimiento y enflaquecimiento que han sido progresivos. Desde 2 meses acusa dolor epigástrico e irradiado a hipocondrio derecho, en estricta relación a las comidas. Desde 20 días notan aumento de volumen progresivo del abdomen, circulación venosa abdominal colateral, folículos y desde una semana ictericia, orinas oscuras, epistaxis.

Al examen: Enferma discretamente febril, icterica, signos de derrame pleural bilateral, ascitis, circulación venosa colateral, hepatomegalia dura de 4 cm., esplenomegalia de 2 cm.

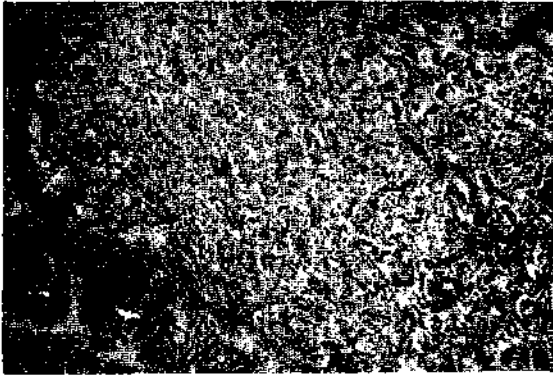
Evolución: La enferma evoluciona con febrículas; decaída con marcada anorexia; presenta hematemesis y melena; cae en obnubilación al 4º y fallece en coma al 13º día de hospitalización.

Autopsia: Adenocarcinoma nodular del hígado de tipo biliar que compromete la vesícula a nivel del cuello y con metástasis en ambos pulmones. Cirrosis hepática (Microfotografías N.os 1 y 2).

Entre los exámenes de laboratorio vale destacar: Bilirrubinemia de 11 mgr.% con 40% de directa pronta 1 minuto. Pruebas de floculación alteradas. Protrombinemia y protcinemia normales. Colesterol aumentado. Urobilinógeno urinario y pigmentos biliares en la orina aumentados.

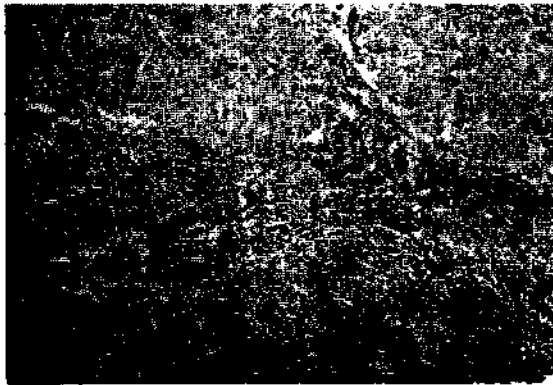
Las etiologías de cirrosis hepática más frecuentes de observar en el niño corresponden prácticamente sólo a tres grupos. Las provocadas por ectasis biliar crónica, las consecutivas a infiltración de las células por diversas sustancias y las que son secuela de procesos inflamatorio-degenerativos, del parénquima hepático.

Los casos bien constituidos de cirrosis hepática no ofrecen en general dificultades en cuanto a diagnóstico, aunque a veces sea difícil su catalogación exacta. La sintomatología clínica se hace bien evidente y recuerda muy de cerca la que se observa en el adulto. En cambio, consideramos que constituye un problema de gran interés la pesquisa de los casos incipientes, lo que actualmente puede realizarse si se practica punción biopsia en toda circunstancia en que el clínico tenga sospechas, teniendo presente que en muchas ocasiones el estudio histopatológico no va en realidad a confirmar esta suposición diagnóstica. La búsqueda de los casos incipientes tiene la gran importancia de la posibilidad de un tratamiento precoz, que en esta etapa podría ser francamente beneficioso. Por otra parte, en más de una ocasión aparecen signos histológicos de fibrosis discreta y es extraordinariamente difícil precisar con exactitud si en verdad se trata de una cirrosis que comienza o simplemente es una reacción conjuntiva transitoria. Sólo un estudio prolongado y de



R. C. Aumento x 85. Hematoxilina-Eosina.—Necropsia Nº 346-49.—Cáncer y cirrosis.—En el ángulo inferior izquierdo, nódulo carcinomatoso, junto al cual las trabéculas hepáticas están desviadas por proliferación conjuntiva e infiltración mononuclear difusa.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 2

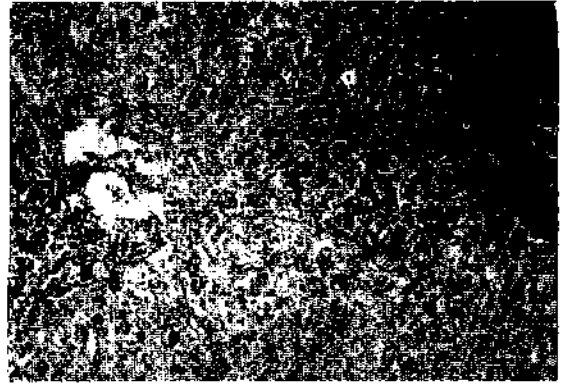


R. C. Aumento x 85. Hematoxilina, Van Giesson.—Necropsia Nº 346-49.—Cirrosis.—Parénquima hepático parcelado por gruesas bandas fibrosas que incluyen canaliculos biliares proliferados e infiltrado inflamatorio mononuclear.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 3

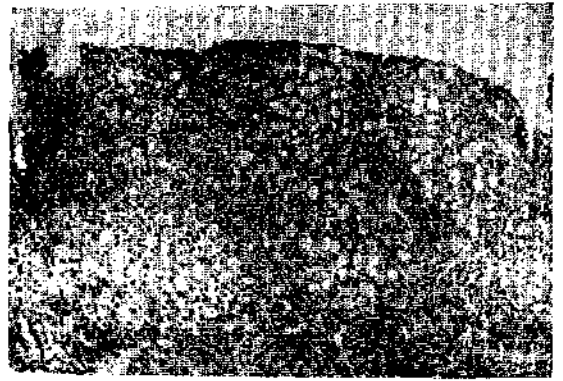


S. C. Aumento x 85. Hematoxilina-Eosina.—Biop. Nº 177-51. Infiltración grasosa mínima.—Escasa infiltración mononuclear de los espacios porto-biliares.



H. O. Aumento x 85. Hematoxilina-Eosina.—Necropsia Nº 166-47. Cirrosis biliar.—Al centro, estructura hepática perdida por proliferación del tejido conjuntivo. Numerosos cilindros biliares.

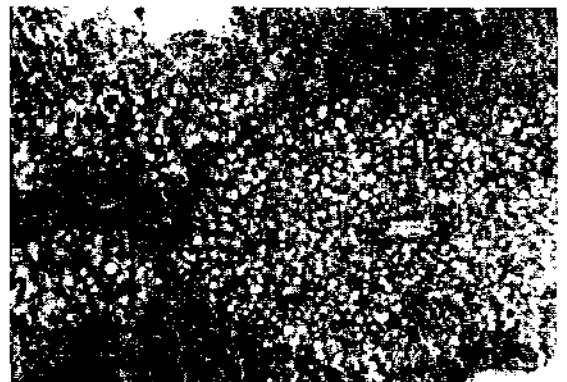
MICROFOTOGRAFÍA Nº 5



S. A. Aumento x 85. Hematoxilina-Eosina.—Biopsia Nº 223-48.—Intensa infiltración grasosa (1ª etapa).—Fibrosis e infiltración mononuclear porto biliar, extendida al parénquima. ¿Cirrosis?

Diagnóstico clínico: Síndrome pluricarenal.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 6



E. E. Aumento x 85. Hematoxil-Eosina.—Biopsia Nº 65-52.—Hígado graso. 1ª etapa. Precirrosis. Diagnóstico clínico: Síndrome pluricarenal.

un número importante de enfermos podrá dar solución a este problema, pero consideramos que en el estado actual de nuestro conocimiento, debemos tratar estos enfermos como si fueran cirrosis hepáticas, insistiendo en todas las medidas terapéuticas conocidas como de utilidad en esta afección.

Presentaremos algunos enfermos que tienen algunas características de interés en relación con la clínica o la etiología o que ilustran sobre el problema de las fibrosis incipientes.

### *Cirrosis biliar*

La cirrosis biliar es en el niño prácticamente siempre consecutiva a alguna malformación congénita de las vías biliares y ocurre por lo tanto en las edades más tempranas de la vida, aunque en niños mayores se describen las llamadas cirrosis biliares de origen a veces no bien precisado (Bauzá, 1952). Además, existen casos, si bien bastante raros, de obstrucciones biliares crónicas, que pueden llevar a una cirrosis hepática, producidas en cálculos o por compresión por ganglios infartados. No todos los enfermos con atresia de las vías biliares alcanzan a llegar al establecimiento de una cirrosis franca, debido a una muerte precoz como consecuencia de la intervención quirúrgica a que son sometidos o a la intercurencia de procesos infecciosos; sin embargo, en estas oportunidades siempre se encuentra un aumento de tejido fibroso de magnitud variable. Es de interés señalar que algunos niños con cirrosis biliar bien constituida pueden tener una sobrevida prolongada (Finkelstein, 1932), en quienes la descompensación se produce sólo después de varios años; indicarían estos casos la buena tolerancia que pueden tener los organismos infantiles a este tipo de cirrosis hepática. En los últimos 5 años hemos tenido la oportunidad de estudiar 9 casos de malformación congénita de las vías biliares y nos interesa especialmente en este momento destacar la observación siguiente:

S. C. Obs. Nº 43414/1948. Se trata de un lactante que ingresa al Hospital al mes y medio de edad con marcada ictericia y en quien se hace el diagnóstico de ictericia obstructiva por malformación congénita de las vías biliares, por la sintomatología clínica y los exámenes de laboratorio. La intervención quirúrgica demostró la presencia de una atresia total del colédoco y un resto de vesícula biliar que contenía una gota de bilis, por lo cual se practicó una cisto-gastroanastomosis. Después de un post-operatorio algo accidentado, al cuarto día de la intervención aparecieron pigmentos biliares en las deposiciones, las cuales pronto adquirieron las características normales de coloración. A

los 8 meses de edad se practicó una punción biopsia del hígado, pues este órgano se palpaba algo grande, duro y había leves alteraciones humorales indicadoras de daño parenquimatoso. El examen histopatológico de la muestra indicó la presencia de abundante tejido fibroso en los espacios portobiliares, es decir, de una cirrosis. El niño siguió bajo control permanente y a los tres años de edad se realizó un nuevo control histológico del hígado, no encontrándose en esta oportunidad tejido fibroso sino que sólo una discreta infiltración por mononucleados, como se muestra en la microfotografía Nº 3.

Este caso nos demuestra entonces que una cirrosis biliar de alguna magnitud puede regresar si desaparece la causa originaria, por lo cual ha de insistirse en la intervención quirúrgica de todo niño con obstrucción biliar, pensando en la posibilidad de corrección. Como la cirrosis biliar es un proceso difuso, damos al resultado de la biopsia todo su valor, lo que no ocurre en el estudio por este medio de procesos hepáticos más o menos circunscritos.

Es interesante también desde el punto de vista de la cirrosis biliar la observación que sigue:

H. O. Obs. Nº 23883/1947. Se trata de un lactante que prácticamente desde el nacimiento presenta deposiciones acólicas y orinas pigmentadas, que sin embargo no presenta ictericia ostensible de la piel, la cual sólo aparece en relación con un proceso enterocólico, que se acompaña de una anemia acentuada posiblemente hemolítica. En Anatomía Patológica se encuentran las vías biliares extra hepáticas de aspecto normal, que al exprimir las dan salida a mucosidades y luego bilis verdosa espesa. Microscópicamente el hígado muestra una intensa colangiosis, abundantes trombos biliares, pigmento biliar intracelular y discreta cirrosis biliar (microfotografía Nº 4). Se puede suponer, por consiguiente, que ha habido un tapón mucoso de las vías biliares con impedimento en el vaciamiento de la bilis al intestino (Ladd y Gross, 1941), pero que no ha dado una ictericia apreciable, la cual se hizo evidente sólo cuando se acentuó la producción de bilirrubina por el proceso de hemolisis determinado por la enterocolitis. Consecuencia del éxtasis biliar crónico y certificándolo está la cirrosis biliar. Posiblemente una intervención quirúrgica oportuna habría mejorado el pronóstico de este niño.

### *Cirrosis consecutiva a infiltración de la célula hepática*

Se ha señalado que cualquiera circunstancia que determine una sobrecarga de la célula hepática por sustancias que normalmente se encuentran en pequeñas cantidades o por sustancias extrañas, tiende a producir una fibrosis del hígado (Himsworth, 1948). Esto ha sido demostrado en animales de experimentación y la clínica muestra ejemplos similares en el hombre. Así, la cirrosis de Laennec parece que

siempre es precedida de una etapa de infiltración grasosa acentuada de las células hepáticas. En los lactantes desnutridos, especialmente los del 2º año de vida, que presentan el *síndrome pluricarenal*, hemos tenido oportunidad de demostrar por medio de la punción biopsia del hígado, que existe en forma muy constante una intensa infiltración grasosa (Meneghelo y cols., 1949; Meneghelo y cols., 1950). Bajo la influencia de una dieta hiperproteica tiende a desaparecer la grasa paulatinamente, pudiendo acelerarse este proceso con el suministro de cantidades importantes de cloruro de colina (Meneghelo y Niemeyer, 1950). Queremos insistir en este momento en algunas observaciones muy sugestivas que demuestran la presencia de una reacción conjuntival acentuada, con fibrosis, que desde los espacios portobiliares tiende a penetrar al interior del lobulillo hepático. A continuación se presenta la observación de una niña afecta de síndrome pluricarenal y las microfotografías de otros dos casos semejantes.

S. A. Obs. Nº 51/86761. Lactante de 1 año 3 meses de edad que como dato positivo presenta una alimentación muy defectuosa.

Ingresa por presentar desde 5 días: anorexia, fiebre, vómitos, diarrea y astenia. Al examen se comprueba niña en deficiente estado nutritivo, decaída, hepatomegalia de 5 cm., esplenomegalia de 3 cm.; hipotonía y palidez. Evoluciona satisfactoriamente; la sintomatología se atenúa progresivamente, mejorando el estado general. Se da de alta a los 80 días de enfermedad sin molestias subjetivas; buen estado general, palpándose solamente el hígado a 3 cm.

Entre los exámenes de laboratorio presentaba: pruebas de floculación regularmente alteradas. Bilirubinemia y proteinemia normales.

Se practicaron en ella las biopsias hepáticas por punción, informando la primera: estructura adenomatosa, proliferación conjuntival, infiltración celular en los espacios portobiliares y discreta degeneración grasosa. Y un control efectuado un mes después: estructura parcialmente alterada, proliferación conjuntival y fibrosis incipiente; infiltración celular y degeneración grasosa en menor grado, proliferación celular de Kuffer. (Microfotografías Nos 5, 6, 7, y 8).

Si bien estos casos no son muy frecuentes, nos indican la posibilidad de la producción de una cirrosis hepática como consecuencia de la desnutrición infantil, a través de una recarga grasosa del hígado (Waterlow, 1948). La experiencia es todavía limitada en el tiempo como para conocer el destino exacto de estos enfermos, los cuales están bajo control de una dieta apropiada.

En niños mayores hemos tenido oportunidad de observar muy pocos casos de cirrosis he-

pática franca que pudiera corresponder a la típica *cirrosis de Laennec*. El ejemplo siguiente es interesante porque se trata de un niño con acentuada desnutrición y antecedente de diarreas prolongadas y regímenes alimenticios francamente deficientes.

L. P. Obs. Nº 52/102673. Niño de 4½ años que es traído al Hospital por presentar diarreas muy frecuentes desde hace varios años, pero que se han intensificado desde hace unos 20 días después de presentar sarampión. La diarrea se caracteriza por ser de carácter acuoso, con mucosidades y sangre, que se acompaña de pujos, vómitos y dolores abdominales y últimamente gran decaimiento.

Entre sus antecedentes se destaca: parto prematuro de 7 meses con 2,000 grs., muy mala alimentación y mal desarrollo estadomático (primeros pasos a los 2 años 8 meses). Desde la infancia ha presentado diarreas. Siempre ha sido muy delgado según la madre, y cuando se controlaba en Gota de Leche no subía de peso. Su dieta actual no incluye la leche, porque le provocaba diarrea. Recibía carne dos veces por semana.

Al examen físico se encuentran un niño febril, extraordinariamente desnutrido, con 10 kgs. de peso y 95 cm. de talla. Permanece acostado en posición pasiva. La piel pálida, seca, algo escamosa, casi sin pániculo adiposo. Contrasta la extrema flacura con el abdomen abultado, con circunferencia venosa acentuada en su mitad superior. El hígado se palpa a unos 3 a 4 cm., que se extiende ocupando el epigastrio, de borde duro y cortante, liso. No se palpa el bazo. El resto del examen no aporta nada especial. Como primera impresión diagnóstica se piensa en una caquexia por diarrea crónica, en una cirrosis hepática y en una tuberculosis.

La radioscopia de tórax fué negativa, lo mismo el Mantoux al 1/10,000. El examen de deposición revela abundante mucus, pus y algunos glóbulos rojos. No hay huevos de parásitos y el cultivo no revela gérmenes patógenos. La bilirrubinemia estaba discretamente elevada (0.80 mg. por 100 cc. de suero) y las pruebas de floculación (cetulina, colesterol, oro coloidal, rojo escarlata y turbidez del timol) con mediana alteración.

En los días que estuvo en el Hospital se fué asistiendo al agravamiento que lo condujo a la muerte. Presentaba diarrea líquida, con número de 7 deposiciones al día, verdosa y vómitos de 2 a 7 al día. Estaba muy decaído y deshidratado, con fiebre que un día alcanzó a 40°.

Falleció a los 6 días de hospitalización, encontrándose en el hígado una acentuada cirrosis portal, que se acompaña de una manifiesta infiltración grasosa (microfotografías Nos 9 y 10). Este caso podría representar la etapa terminal de lo que en menor grado mostrábamos en las observaciones anteriores.

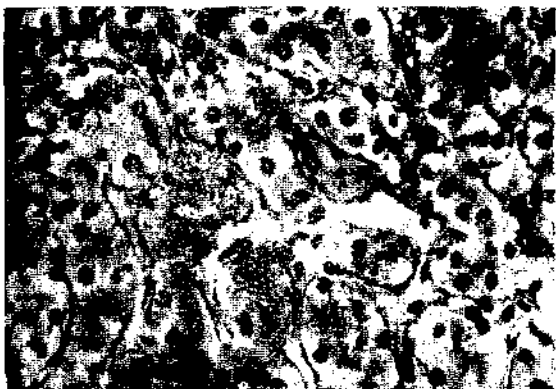
El depósito excesivo de glicógeno en la glicogenosis (enfermedad de von Gierke) de forma hepática también suele provocar una fibrosis del hígado, como hemos podido verificar en un enfermo en que se practicó biopsia del hígado (Gil y Niemeyer, 1949).



M. T. Aumento x 85. Biopsia Nº 168-51.—Fibrosis de los espacios de Kiernan.—Engrosamiento fibroso de los espacios porto biliares y proliferación de las células de Kupfer.

Diagnóstico clínico: Síndrome pluricarenal.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 8



M. T. Aumento x 400. Biopsia Nº 168-51. Proliferación de las células de Kupfer.

Diagnóstico clínico: Síndrome pluricarenal.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 9

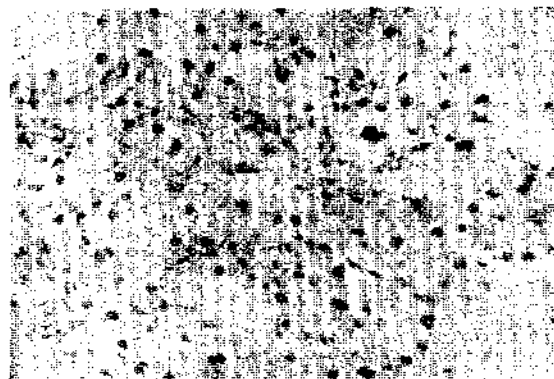


L. P. Aumento x 27. Hematoxilina-Van Giesson.—Necropsia Nº 238-52.—Cirrosis de Laennec.—Nódulos hepáticos adenomatosos, limitados por tabiques fibrosos de espesor variable.



L. P. Aumento x 85. Hematoxilina-Van Giesson.—Necropsia Nº 238-52.—Cirrosis de Laennec.—Nódulos hepáticos adiposos, con estructura adenomatosa separados por tabiques conjuntivos infiltrados por mononucleados y que incluyen canaliculos biliares proliferados.

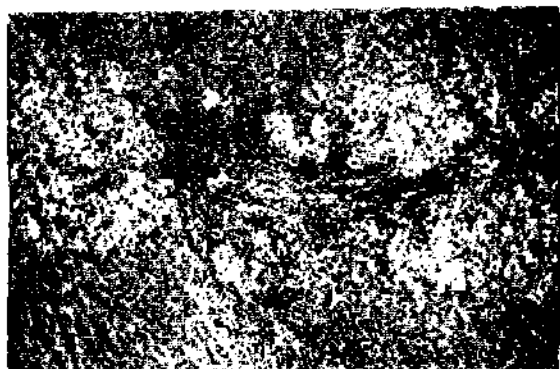
MICROFOTOGRAFÍA Nº 11



E. M. Aumento x 400. Hematoxilina-V. Giesson.—Biopsia Nº 22-51.—Hepatitis: intensas lesiones regenerativas y necrosis de células hepáticas y fibrosis intrahepática.

Diagnóstico clínico: Hepatitis infecciosa.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 12



E. M. Aumento x 85. Hematoxilina-Eosina.—Biopsia Nº 97-51.—Cirrosis incipiente.—Parénquima hepático con estructura adenomatosa parcial.—Delgados tabiques fibrosos intensamente infiltrados por mononucleados invaden el tejido hepático.

Diagnóstico clínico: Hepatitis infecciosa.

*Cirrosis consecutiva a procesos inflamatorio-degenerativos del hígado*

Si bien en el lactante pequeño tanto la lúes congénita como la eritroblastosis fetal y aún las sepsis pueden llegar a producir una cirrosis hepática (Bauzá, 1952) como hemos tenido oportunidad de comprobar en alguna ocasión, insistiremos en este momento sólo en las consecuencias que puede tener la *hepatitis infecciosa* en el niño. En otra oportunidad hemos ya dado cuenta de un estudio de esta enfermedad que nos llevó a precisar algunos aspectos clínicos y de laboratorio (Niemeier y col., 1951). El estudio histopatológico realizado en 34 muestras obtenidas por punción biopsia del hígado en 24 enfermos en diferentes períodos de su evolución (Rubio y col., por publicar), nos ha indicado que en el niño se presentan todas las alteraciones descritas en el adulto (Ducci, H. 1946), es decir, cambios degenerativos celulares y reacción inflamatoria del tejido conjuntivo. Las alteraciones de las células son de magnitud muy variable y consisten en discromía, diversidad del tamaño celular, presencia de células binucleadas y cambios en el tamaño y en la tinción de los núcleos, que a veces llegan a desaparecer. La reacción conjuntival se manifiesta por una infiltración celular a veces muy acentuada y otras discreta de los espacios portaes, que tienden a invadir en ocasiones el interior de los lobulillos y por proliferación de las células de Kupfer. En 13 de los enfermos estudiados hemos podido observar la presencia de un tejido fibroso que desde los espacios protobiliares se insinúa entre los cordones celulares del lobulillo, como en la observación siguiente:

E. M. Obs. 51/76.944. Enfermo de 2 años 5 meses de edad, que presenta como dato de interés el hecho de haber recibido una transfusión de sangre tres meses antes. Mala alimentación.

Ingresó por presentar desde 18 días antes anorexia, fiebre, vómitos, dolor abdominal, orinas teñidas y sólo algunos días antes, ictericia.

Al examen se comprueba niño decaído, con ictericia generalizada de regular intensidad, meteorismo abdominal y hepatomegalia de 4 cm.

Evoluciona satisfactoriamente; sus molestias subjetivas se atenúan progresivamente hasta desaparecer, mejorando su estado general. Es dado de alta a los 50 días, encontrándose como dato positivo solamente una hepatomegalia de 1½ cm.

Los exámenes de laboratorio practicados revelan: Bilirrubinemia de 5.2 mg.% con 40% de directa pronta que al alta es normal. Pruebas de floculación alteradas; pigmentos biliares en la orina abundantes ambos normales al alta. El resto de los exámenes eran normales durante toda la evolución.

A los 11 días de hospitalización se practica biopsia hepática cuyo examen revela una intensa hepatitis, con acentuadas lesiones degenerativas de las células hepáticas que llegan hasta la necrosis; discreta fibrosis intersticial portobiliar e intralobulillar (microfotografía N° 11). A los 110 días del ingreso, momento en el cual no existía ictericia, las pruebas de floculación eran normales y el hígado se palpaba a menos de 2 cm., se practica una nueva biopsia que muestra la recuperación de las células hepáticas, las cuales se agrupan en algunas zonas en focos adenomatosos cercanos a los espacios de Kiernan y limitados por delgadas bandas conjuntivas. Los espacios portobiliares con acentuada proliferación linfocitaria y fibroblástica que suele extenderse en forma de delgados tabiques al parénquima vecino (microfotografía N° 12).

Esta fibrosis suele desaparecer a medida que mejora el paciente, como ha sido descrito en el adulto (Ducci, 1946-47) pero en algunas oportunidades persiste, haciéndonos pensar en un proceso incipiente de cirrosis hepática. El destino exacto y la importancia numérica de estos procesos no podemos decirlo todavía mientras no conozcamos mejor la evolución a largo plazo de estos pacientes. Sin embargo, creemos que debe darse a estas alteraciones toda la importancia, debido a la ocurrencia de cirrosis hepática franca que llegan aún a la mesa de necropsia, en niños que tienen el antecedente neto de una hepatitis infecciosa. La ocurrencia de cirrosis hepática como secuela de una hepatitis ha sido perfectamente definida en adultos (Ducci y Barahona, 1950), y nosotros hemos tenido oportunidad de asistir enfermos que tienen todas las características de los principales tipos descritos, que creemos de interés mostrar en forma resumida.

La cirrosis hepática en relación con la hepatitis infecciosa puede asumir dos modalidades fundamentales: uno es la *cirrosis circunscrita*, que se caracteriza porque el tejido fibroso reemplaza completamente algunas zonas de parénquima que han sufrido una necrosis masiva, por lo que se habla también de cirrosis cicatricial post-necrótica (Hismworth, 1948); el resto del parénquima experimenta una hiperplasia nodular, dando el aspecto típico de la llamada cirrosis nodular hiperplásica de Marchand o cirrosis tóxica de Mallory. Esta cirrosis puede presentarse como consecuencia de necrosis masiva ocasionada por cualquier agente tóxico. La observación siguiente corresponde a una niña que ingresa por una hepatitis infecciosa aguda aparente y que pronto se agrava, presentando el cuadro clínico de una atrofia amarilla aguda.

O. R. Obs. N° 52/97155. Enferma de 8 años de edad, sin antecedentes de importancia.

Ingresó por presentar desde 30 días antes: diarrea, vómitos, ictericia, astenia, anorexia, orinas teñidas.

Al examen se encuentra niña enflaquecida, con ictericia generalizada de regular intensidad y hepatomegalia de 1 cm. Durante su hospitalización se aprecia aparición de circulación colateral, fiebre, petequias, edemas. El estado general se agrava progresivamente y rápidamente, cayendo en obnubilación, coma y falleciendo con un cuadro de coma hepático a los 7 días de hospitalización y 37 desde el comienzo de su afección.

Los exámenes de laboratorio revelan pruebas de floculación alteradas, abundantes pigmentos biliares en la orina; hiperbilirrubinemia que va en aumento con un 60% de directa pronto. La necropsia muestra que se trata de una hiperplasia nodular múltiple típica, como se muestra en la microfotografía N° 13 y que induce a pensar que éste ha sido sólo un episodio final de un proceso antiguo, que ha derivado con toda probabilidad de una hepatitis infecciosa.

Fuera de este tipo de cirrosis, la hepatitis infecciosa aguda puede llegar a producir una *cirrosis difusa*, en la cual las alteraciones degenerativas de las células parenquimatosas se han recuperado completamente, pero se acentúa la reacción conjuntival produciéndose la formación de un tejido colágeno maduro, que invade difusamente el tejido hepático, siendo especialmente notorio en los espacios porta, de donde tiende a invadir el interior del lobulillo, cuya arquitectura general está, sin embargo, conservada, al menos en las etapas más iniciales. Se distingue de la cirrosis portal de Laennec por la falta de infiltración grasosa, característica de ésta. A veces hay grados intermedios entre este tipo de cirrosis difusa y la cirrosis post-necrótica, ya que pueden existir trozos del hígado en que exista realmente una fibrosis cicatricial, mientras el resto presenta la fibrosis difusa. Clínicamente la cirrosis difusa se presenta con dos modalidades diferentes, a veces muy fáciles de distinguir, pero que pueden también llegar a confundirse. En el primer tipo, el cuadro se asemeja en todo a una *cirrosis de Laennec* constituida y se caracteriza porque la ictericia no es un síntoma muy importante, que aparece tardíamente en la fase de franca descompensación; la hipertensión portal aparece con intervalos variables del comienzo de la enfermedad y las pruebas de laboratorio indican daño del parénquima hepático. El antecedente de episodio de hepatitis infecciosa ayuda en el problema del diagnóstico diferencial con la cirrosis de Laennec, como ocurrió en una niña de 12 años en la cual la biopsia hepática demostró la presencia de una cirrosis post-hepatitis.

C. A. Obs. N° 49/61186. Enferma de 8 años de edad con antecedentes de haber presentado cuadro icterico que podría corresponder a una hepatitis infecciosa, 1 año 4 meses antes.

Ingresó por presentar desde 3 semanas antes aumento progresivo y difuso del abdomen, astenia, anorexia, orinas teñidas.

Al examen se comprueba: enflaquecida, ascitis, hígato y esplenomegalia, circulación venosa, sub-ictericia conjuntival, derrame pleural.

Su enfermedad evoluciona en forma progresiva, intensificándose sus signos de ingreso y apareciendo otros durante la evolución, tales como: hemorragias digestivas, anemia, edemas de las extremidades.

Fallece a los 220 días de su ingreso. (No se practica autopsia).

Los exámenes de laboratorio revelan: pruebas de floculación constantemente alteradas. (Bilirrubinemia de tipo directa progresivamente creciente con 30 a 40% de directa pronta; pigmentos biliares en la orina en el último período; urobilinógeno urinario aumentado; colesterolemia y proteinemia normales).

Una biopsia hepática practicada a los 90 días de entrada por el doctor H. Ducci, es informada por el Doctor Barahona como sigue:

"Disposición nodular. Gruesos tabiques conjuntivos disocian el tejido hepático; en ellos se observan pseudoconductillos e infiltración de células redondas. No se observa grasa en las células hepáticas. Hay discreta metaplasia colágena intranodular. Conclusión: Cirrosis hepática probablemente post-hepatitis".

La otra modalidad clínica de la cirrosis difusa post-hepatitis corresponde a la llamada *cirrosis colangioliática* por Watson o cirrosis post-hepatitis con ictericia hepatoconalicular por Ducci y Barahona (1950) y que es comparable a la clásica cirrosis de Hanot. La ictericia es una manifestación principal y acompaña al enfermo durante toda su evolución; existe una hígato y esplenomegalia francas, pero el síndrome de hipertensión portal no aparece sino muy tardíamente. Las pruebas de laboratorio corresponden a una ictericia post-hepática, es decir, existen hiperbilirrubinemia de tipo directo, hipercolesterolemia, aumento de las fosfatasa en el suero y pruebas de floculación negativas o débilmente positivas. La observación siguiente corresponde a una niña de 9 años que creemos puede corresponder a este tipo de modalidad evolutiva de una cirrosis post-hepatitis.

Y. A. Obs. N° 52/96550. Enferma de 9 años de edad sin antecedentes de importancia. Ingresó relatando la anamnesis siguiente: 6 meses antes presentó durante 10 días vómitos, dolores abdominales, astenia, anorexia, orinas teñidas, deposiciones hipocólicas e ictericia. Desde entonces ha persistido astenia, anorexia, molestias dispépticas discretas, ictericia de regular intensidad y prurito.

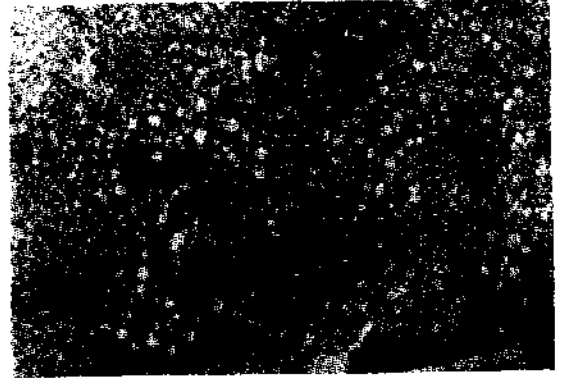
Al examen: ictericia generalizada, palidez, gran hígato y esplenomegalia; deposiciones francamente hipocólicas. Los exámenes de laboratorio revelaron: Hiper-

MICROFOTOGRAFÍA Nº 13



O. R. Aumento x 27. Hematoxilina-Eosina.—Necropsia Nº 41-52.—Hiperplasia nodular múltiple de Marchandi.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 16



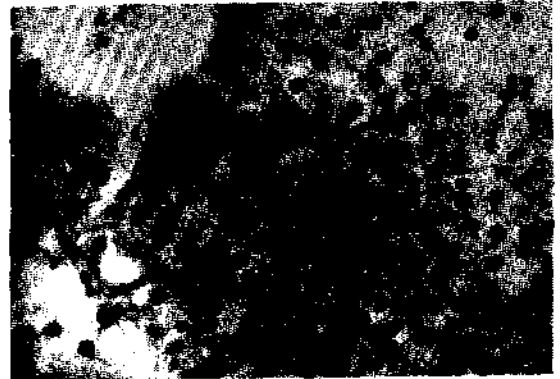
P. B. Aumento x 85. Hematoxilina-Eosina.—Biop. Nº 161-52.—Hígado graso, 2ª etapa.—Discreto engrosamiento fibroso e infiltración mononuclear de los espacios de Kiernan.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 14



Y. A. Aumento x 85. Hematoxilina-Eosina.—Biop. Nº 61-52.—Cirrosis hepática: tabiques fibrosos intensamente infiltrados por mononucleados.

MICROFOTOGRAFÍA Nº 15



P. B. Aumento x 400. Hematoxilina-Eosina.—Biop. Nº 161-52.—Hígado graso, 2ª etapa.—Proliferación de células de Kupfer.



bilirrubinemia más o menos constante con 25 a 65% de bilirrubina directa pronta; pruebas de floculación levemente alteradas; proteínas sanguíneas normales; pigmentos biliares abundantes en la orina y colesterol intensamente aumentado, igualmente las fosfatasa; urobilinógeno fecal ausente...

La enfermedad evolucionó en forma estacionaria, con oscilaciones en relación al estado general; intensidad de la ictericia y de la bilirrubinemia. Fué dada de alta por insistencia de sus familiares a los 50 días de hospitalización. Ignoramos la evolución posterior que ha experimentado la enferma.

Una biopsia hepática practicada a los 15 días de estada muestra un hígado con estructura parcialmente perdida, adenomatosa, por desarrollo de gruesas trabéculas fibrosas intensamente infiltradas por mononucleados y proliferación de conductillos biliares y delgados cordones hepáticos macizos; células hepáticas granuladas y con pigmento biliar en regular cantidad (microfotografía N° 14).

Estos ejemplos demuestran que el pediatra no debe considerar a la hepatitis infecciosa como una entidad absolutamente inofensiva y de evolución siempre benigna, sino que por el contrario debe pensar con las mismas reservas con que lo hace un clínico de adultos frente a esta afección. Las fibrosis incipientes que hemos podido observar en un buen número de nuestros enfermos de hepatitis nos están indicando que existe una reacción conjuntival acentuada, que según las circunstancias, todavía imposibles de definir con exactitud, podría desaparecer completamente e ir a la restitución integral del parénquima hepático, o podría ir a su incremento dando origen a alguna de las formas de cirrosis, que constituyen lesiones más o menos definitivas.

Es posible que algunos de los factores que experimentalmente protegen a la célula hepática, como la alimentación proteica adecuada acompañada de una ración calórica ajustada a las necesidades, o el empleo de bacteriostáticos de la flora microbiana intestinal, contribuyan a definir al menos en parte la evolución posterior de una fibrosis incipiente.

Tenemos algunas observaciones de hepatitis infecciosa en que coexisten sus alteraciones histopatológicas características con una acentuada infiltración grasosa determinada por la desnutrición preexistente. En estos casos ocurrirían entonces dos condiciones que dañan el parénquima hepático y que pueden conducir a la cirrosis.

P. B. Obs. N° 51/98743. Enfermo de 1 año 3 meses de edad que ingresa en regulares condiciones generales y mal estado nutritivo. Entre sus antecedentes fi-

gura una deficiente alimentación cuanti y cualitativa, repetidos cuadros diarreicos con deposiciones sanguinolentas.

Ingresa por presentar desde aproximadamente 2 meses un cuadro caracterizado por anorexia, astenia, ictericia oscilante, orinas oscuras, vómitos, diarrea, dolores abdominales, fiebre y edema de las extremidades.

Al ingreso se encuentra niño decaído, muy irritable, con ictericia leve generalizada, edema en bota y nuquino, piel áspera y seca, hepatomegalia de 6 cm. dura.

Con estos antecedentes se plantean los diagnósticos de: hepatitis aguda, disrofia y edema de hambre. Se deja en reposo con leche albuminosa y régimen completo hiperproteico, pobre en grasa y rico en hidratos de carbono.

Evolucionó satisfactoriamente; el edema desaparece al 7º día, perdiendo 1 kilo de peso; se mantiene con febrículas durante gran parte de su evolución, decaído e irritable durante la primera quincena. La ictericia se observa hasta el 20º día de la hospitalización, aclarándose las orinas mucho antes.

Si bien es cierto se observó una mejoría global desde el primer momento, ésta se hizo francamente ostensible a partir del 30º día, desapareciendo las febrículas, el niño muestra interés por el medio que lo rodea, sonríe, se hace sociable y comienza a caminar. En esta fecha recién se observa también reducción de la hepatomegalia de 6 cm. a 3 cm.

Entre los exámenes practicados se anotan los siguientes resultados: Bilirrubinemia total de 6.5 mg.% con 50% de directa pronta. Pigmentos biliares en la orina +++. Pruebas de floculación intensamente alteradas. Colesterol total normal. Al ingreso proteínas del suero bajas, que se normalizan hasta el siguiente. En un examen de deposición se encontró lamblisis por lo cual se dejó tratamiento para realizarse en su casa. Se practicaron tres biopsias hepáticas, informando la primera al 6º día sólo un hígado graso en 1ª etapa, como se observa en los síndromes pluricentrales y la segunda al 16º día. Hígado graso en 2ª etapa ¿pre-cirrosis? (Microfotografías N.os 15 y 16).

Los caracteres de estas biopsias unidos a los antecedentes de desnutrición, a la hepatitis y la presencia de un hígado grande y duro hicieron sospechar que pudiera estarse asistiendo al comienzo de una cirrosis hepática. Pero una biopsia de control practicada a los 32 días descartó parcialmente esta hipótesis al no encontrarse uada subjetivo de cirrosis, considerándose entonces que el aumento de la fibrosis hepática atenuada correspondía a una etapa de la evolución de estos hígados en que existía hepatitis y acentuada infiltración grasosa.

### Resumen

La presentación de estas observaciones ha tenido por objeto señalar la existencia en el niño de los principales tipos de cirrosis hepática descritos en el adulto, a la vez que mostrar algunos casos de fibrosis incipiente pesquisados por medio de la punción biopsia del hígado.

## BIBLIOGRAFIA

- AMBERG, S. y LOGAN, G. B.: "Brennemann's Practice of Pediatrics". Vol. III: Cap. 11, 1948.
- BAUZA, J.: "Cirrosis hepática en el niño". Imp. Relámpago, Santiago, Chile, 1952.
- DUCCI, H.: "Hepatitis infecciosa". (Revisión de conjunto). Rev. Méd. de Chile, 74:10, 1946, 75:23, 1947.
- DUCCI, H. y BARAHONA, R.: "Evolución clínica de las hepatitis". Rev. Méd. de Chile, 78:522, 1950.
- FINKELSTEIN, H.: "Tratado de las enfermedades del niño de pecho". Editorial Labor, Madrid, 1932.
- GIL, G. y NIEMEYER, H.: "Enfermedad glicogénica de forma hepática". Rev. Chilena de Ped. 19:931, 1948.
- HIMSWORTH, H. P.: "Lectures on the liver and its diseases, comprising the Lowell Lectures delivered at Boston, Massachusetts". Marzo, 1947. Oxford, Basil Blackwell & Mott, Ltd., 1948.
- LADD, W. E. y GROSS, R. E.: "Abdominal surgery of infancy and childhood". W. B. Saunders Co., Philadelphia, EE. UU., 1941.
- MENEGHELLO, J., ESPINOZA, J. y CORONEL, L.: "Value of biopsy of the liver in nutritional dystrophy". Am. J. Dis. Child. 78:141, 1949.
- MENEGHELLO, J., NIEMEYER, H. y ESPINOZA, J.: "Liver steatosis in undernourished Chilean children". I. Am. J. Dis. Child. 80:889, 1950.
- MENEGHELLO, J. y NIEMEYER, H.: "Liver steatosis in undernourished Chilean children". III. Am. J. Dis. Child. 80:905, 1950.
- NIEMEYER, H., DANUS, O. y UNDURRAGA, O.: "Hepatitis a virus en el niño". Rev. Chilena de Ped. 22:487, 1951.
- RUBIO, S., ESPINOZA, J., DANUS, O. y NIEMEYER, H.: Por publicar.
- WATERLOW, J. C.: "Fatty liver disease in infants in the British West Indies, Medical Research Council, Special Report Series, N° 263, London, His Majesty's Stationary Office", 1948.

## DISCUSION

TEMA: *Hepatitis y Cirrosis en el niño.*—Dr. José Bauzá F.

Dr. A. Baeza Goñi. Felicita al Dr. Bauzá por su presentación y esfuerzo, dando a conocer que está interiorizado a fondo del trabajo, ya que lo presentó como tesis para optar al Profesorado.

Pregunta al Dr. Bauzá el pronóstico de la hepatitis infecciosa aguda, en relación con las formas de hepa-

tosis graves fatales descritas en la literatura, y si él las ha encontrado y con qué frecuencia.

Dr. J. Bauzá F. Los términos de hepatitis y hepatosis han sido propuestos para distinguir los procesos inflamatorios y degenerativos del hígado, en forma análoga a las afecciones renales, pero no han tenido fortuna similar, probablemente porque los casos en que estos procesos se encuentran en forma más o menos pura son muy raros. En efecto, en la inmensa mayoría de los enfermos los procesos degenerativos difusos los encontramos, sea en hepatitis agudas, acompañando a fuertes procesos inflamatorios o en hepatitis crónicas (cirrosis) en que clínicamente dan al cuadro el aspecto de un proceso difuso agudo pero en que la necropsia muestra que este proceso degenerativo se ha producido sobre un hígado con un daño crónico. Estos últimos enfermos aparecen como un cuadro de atrofia amarilla aguda pero la autopsia demuestra procesos degenerativos ingesados sobre un proceso cirótico.

Dr. Abdala. Solicita un esquema terapéutico para el tratamiento de las hepatitis.

Dr. J. Bauzá F. En las hepatitis y en las cirrosis el tratamiento que primero se hace es el dietético-higiénico, luego suministrar proteínas en dosis de 2 a 3 grs. por kg. de peso, asociado todo esto a elementos lipotrópicos como colina, metionina e inositol.

Muy importantes son las medidas que se tomen para combatir los focos infecciosos extra-hepáticos ya que ellos van a agravar cualquier proceso que evolucione dentro de él. Los medios con que contamos hoy día son numerosos, refiriéndome a la gran cantidad de antibióticos que tenemos en plaza.

La cortisona, su gran acción radica en evitar los procesos cicatriciales retráctiles.

Para su prescripción es conveniente hacer previamente una biopsia hepática, que nos indicará la mayor posibilidad de acción beneficiosa para el enfermo. Esta biopsia nos revelará el grado de compromiso de la célula hepática, su lesión y el grado de proliferación y organización del tejido conjuntivo. Si éste estuviera organizado nada obtendríamos con el uso de la cortisona, ya que éste no se va a reabsorber y, por lo tanto, el tratamiento será un hepatitis infecciosa en el niño. En un trabajo que fracasó.

Dr. H. Niemeyer. Quiere comentar algo sobre la hepatitis infecciosa en el niño. En un trabajo que presentó a la Sociedad de Pediatría sus conclusiones son similares a las descritas por el Dr. Bauzá, pero difieren en algunos aspectos. La edad más frecuente de la hepatitis infecciosa es la preescolar y aún del lactante, siendo su pronóstico semejante al de los niños mayores.

Respecto al período pre-ictérico de la hepatitis, aunque su casuística es menor que la del Dr. Bauzá, ha encontrado síntomas en un 95%. Advierte si que el interrogatorio fué dirigido y no obedece a una revisión retrospectiva de carátulas. Ignora en qué forma lo ha hecho el Dr. Bauzá.

Otro hecho sobre el que no está de acuerdo con el Dr. Bauzá es que en todos menos uno, encontró hepatomegalia dolorosa; podría interpretarse como un síntoma precoz de la hepatitis.

Sus controles de enfermos revelan que los síntomas subjetivos son escasos, en cambio el Dr. Bauzá los encontró en un 53%.

En cuanto al alta en el hospital considera que debe ser concedida cuando la bilirrubinemia se haya normalizado, sin esperar que lo hagan las pruebas de daño hepático, ya que sabemos que estas últimas pueden persistir alteradas hasta seis meses después de pasado el cuadro agudo.

Dr. J. Bauzá F. Sobre 100 observaciones seguidas deliberadamente se estudiaron muchos síntomas y es indudable que en algunas de ellas, se han escapado ciertos síntomas, hecho que puede modificar en algo los datos expuestos.

En la clientela privada los niños más afectados son los mayores de cuatro años y en cambio en los niños hospitalizados lo son los menores. Esto obedece a dos factores: alimentación deficiente y promiscuidad del medio ambiente prolerario, lo que da una mayor posibilidad de contagio. El niño de clientela privada entra sólo en promiscuidad al salir de su medio ambiente y convivir con otros niños.

Dr. H. Rey-Sumay (argentino). Relata su casística en Argentina de 35 casos de los cuales 17 estaban por debajo de los 5 años, distribuyéndose en la siguiente forma: 1 más de un año, 3 más de dos años, 4 más de tres años, 9 más de cuatro años; el resto, o sea los 18, eran mayores de cinco años. En cuanto a la distribución estacional 30 casos de los 35 ocurrieron en invierno en los meses de junio y julio.

La sintomatología de comienzo da a conocer la epigastralgia como síntoma de gran frecuencia, la hepatomegalia se presenta en todos y la fiebre en los menos de los casos.

Dr. Bazán (peruano). En los niños mayores los procesos de daño hepático corresponden a infecciones a virus; en los lactantes a carencias. Por esta razón en el Servicio que él dirige, a los carenciados se les suministra colina en dosis de 1 gr. diario, previa alza de la proténemia con transfusiones.

Piensa que hay que prescribir como prevención a la cirrosis, colina y que no se debe dar de alta al enfermo antes que las pruebas de daño hepático se hayan normalizado.

Dr. Notti. Pregunta qué prueba funcional hepática es considerada de mayor importancia, tanto en las hepatitis como en la cirrosis.

Dr. J. Bauzá F. De las pruebas hepáticas de más importancia tenemos la bilirrubinemia y las pruebas de floculación; siendo usadas entre nosotros la reacción del timol, más intensamente positiva en las hepatitis, la reacción de Hanger y la de Takata-Ara. Esta última más intensamente positiva en las cirrosis. Finalmente la dosificación del colesterol y de la fosfatasa usadas en los casos que hay compromiso del árbol biliar.

Dr. Galasso. Está de acuerdo con los conceptos emitidos por el Dr. Niemeyer y da a conocer que hoy día la cirrosis se observa con bastante frecuencia en el niño. En el equipo de medicina B del hospital Arriarán no se dan de alta hepatitis basados en un solo síntoma ya que temen que posteriormente estos cuadros evolucionen hacia una cirrosis. Los síntomas controlados son la hepato-esplenomegalia, la ictericia, pruebas hepáticas, bilirrubinemia, colesterol y protrombina, que revelan en ese momento cómo funciona el hígado. Para Jiménez Díaz es muy importante la dosificación de la urobilina en la orina.

Comenta dos casos de hepatitis con ascitis sin que hubiese otros signos de edema. Cree se deban a alteraciones de los capilares y de las proteínas plasmáticas en cuya formación juega gran papel el hígado.

Dr. J. Bauzá F. No se conoce con seguridad cuál es el mecanismo interno de producción de la ascitis.

Dr. E. Amenábar. Pregunta sobre la importancia de la ascitis en la hepatitis ya que él ha observado dos casos que han evolucionado hacia la cirrosis hepática y posteriormente hacia la muerte.

Dr. J. Bauzá F. No está de acuerdo en la evolución de los casos con ascitis ya que los casos que él ha visto han terminado favorablemente.

Dr. H. Niemeyer. Cree que no hay necesidad de hacer una diferencia entre hepatitis y hepatosis ya que los procesos se desarrollan conjuntamente y en la inflamación de un parénquima hay también procesos degenerativos celulares.

No está de acuerdo con el Dr. Bazán en cuanto al tratamiento se refiere, ya que la colina es un elemento lipotrópico y su indicación sería únicamente en la cirrosis de Laennec y en la infiltración grasa, y no como él propone en todos los casos de hepatitis.