

## HEPATITIS VIRAL

### Modalidades evolutivas

Dr. RAUL TAPIA CHAVEZ

Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Regional, Concepción.

Jefe interino: Dr. Daniel Campos M.

El cuadro clínico de la hepatitis viral ha sido reconocido desde muy antiguo. El conocimiento cabal de su etiopatogenia e histopatología es, en cambio, adquisición más reciente. Su difusión entre las tropas combatientes de la segunda guerra mundial, hasta constituir un importante problema sanitario, atrajo la preocupación de investigadores y clínicos, particularmente norteamericanos. Numerosos estudios epidemiológicos e investigaciones experimentales en voluntarios emprendidos a partir de 1942 condujeron al concepto moderno de su etiología viral. El fracaso en la búsqueda de un animal receptor, los resultados inciertos del cultivo en embrión de pollo y la esterilidad de todos los esfuerzos encaminados a obtener reacciones serológicas específicas han sido, sin embargo, obstáculos que no han permitido mantener en los últimos años el mismo ritmo de progreso en lo que al conocimiento de la enfermedad se refiere.

Contrasta la abundante literatura acumulada sobre la hepatitis viral del adulto con la escasez de comunicaciones recientes que traten de la hepatitis en el niño. Los tratadistas extranjeros señalan la mayor frecuencia de esta infección en

la edad escolar y su extraordinaria rareza en el lactante; la experiencia nacional comunicada por Niemeyer y cols., a los Congresos Americanos de Pediatría en Montevideo, en 1951, y Bauzá y cols., al Sexto Congreso Nacional de Pediatría, en 1952, señala en cambio el predominio en los niños mayores de un año y menores de seis. Entre nosotros la afección se presenta en forma endémica y de un año a otro presenta pequeñas variaciones. Al policlínico externo del Hospital Roberto del Río concurren cada año entre 60 a 90 casos.

La verdadera incidencia de la enfermedad excede, fuera de toda duda, las cifras que ordinariamente se le asignan desde que las formas anictéricas pasan habitualmente desapercibidas, confundidas en el niño con una gastroenteritis o un cuadro diarreico banal. Aunque la frecuencia de los casos anictéricos varía con la cepa del virus y la edad del grupo afectado se cree que la hepatitis anictérica es más frecuente que la hepatitis con ictericia. Hay quienes creen que la enfermedad anictérica es hasta ocho veces más frecuente que la ictericia (Ducci). Aparentemente, la enfermedad cursa sin ictericia

más a menudo en los niños menores de cinco años que en los mayores de esta edad.

El cuadro clínico de la hepatitis viral aguda icterica es sobradamente conocido, con sus tres fases: pre-ictérica, icterica y post-ictérica.

La punción biopsia del hígado, introducida en la clínica como procedimiento de rutina, ha permitido en los últimos años conocer el cuadro histológico de la hepatitis infecciosa, a través de las diversas fases de su evolución.

El proceso comienza con infiltraciones linfocitarias y plasma celular en los espacios de Kiernan. Más o menos simultáneamente sobrevienen cambios degenerativos de las células hepáticas acinopérféricas que conducen a la necrosis de un buen número de células. Las células de Küpffer, encargadas de desintegrar y absorber las células hepáticas necrosadas, aumentan de tamaño, proliferan y se desprenden. Los conductillos biliares proliferan y en su lumen se forman precipitados albuminoideos que al impregnarse de bilis, dan origen a los trombos biliares. Al declinar el proceso, comienza la regeneración de los hepatocitos, persistiendo los infiltrados periportales, que sólo regresan muy lentamente, aún en ausencia de toda sintomatología clínica.

Finalmente, al cabo de dos a tres meses el proceso llega a la restitución anatómicamente perfecta del órgano, prácticamente en el 99% de los casos.

Meneghello y cols., con un material de 34 muestras obtenidas por punción biopsia del hígado en 24 enfermos en diferentes períodos de su evolución, afirman que en el niño "se presentan todas las alteraciones descritas en el adulto".

La recuperación completa clínica y de laboratorio de la hepatitis viral aguda ocurre habitualmente dentro de 4 meses. Cierta número de enfermos puede apartarse de este curso habitual de la enfermedad. La mayoría de las informaciones evolutivas disponibles proviene de estudios emprendidos en jóvenes adultos. Sin embargo, la incidencia de las complicaciones puede variar según el virus de que se trate y la calidad de los enfermos.

Se ha señalado en la literatura que esta afección en el niño es extremadamente benigna y las secuelas de hepatitis tan frecuentemente descritas en el adulto serían extremadamente raras en el niño,

merced a su gran poder de regeneración hepática. Sin embargo, algunos autores, a propósito de casos letales, expresan que en el lactante la hepatitis aguda parece ser de pronóstico bastante más grave que en el niño mayor y adulto.

Es nuestro propósito revisar en el espacio material de nuestro Servicio la existencia de las distintas modalidades evolutivas descritas para el adulto. Entre las complicaciones importantes reconocidas están: 1) la hepatitis fatal; 2) la hepatitis viral a recaída o recurrente; 3) la hepatitis prolongada; 4) la hepatitis crónica; 5) el estado de portador; 6) el síndrome post-hepatitis.

#### *Hepatitis viral de curso fatal*

La letalidad habitual de la hepatitis a virus no excede el 0,2% de los pacientes ictericos. Sin embargo, en series poco numerosas ha alcanzado hasta el 20%. Una forma de hepatitis particularmente maligna ha sido observada en los países escandinavicos en las mujeres menopáusicas con letalidades variables entre 11 y 50%, pero la etiología viral no ha sido probada.

Se cree que las variaciones en la letalidad de la hepatitis a virus pueden estar influidas por uno o más de los siguientes factores: 1) el tipo de virus causal; 2) posiblemente la dosis infectante; 3) el enfermo, considerado desde el punto de vista de la edad, el estado inmunológico, la presencia o ausencia de hepatopatías previas, asociación mórbida; 4) posiblemente del tratamiento, particularmente durante la fase aguda de la enfermedad.

La muerte en la hepatitis de curso fatal puede ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad, pero la mayoría de los casos cae dentro de dos tipos principales a saber: los tipos fulminantes y subagudo. En la forma fulminante la muerte sobreviene dentro de diez días, a veces antes de que la ictericia se haga presente. En la forma sub-aguda la muerte ocurre de tres a ocho semanas después del comienzo. En estos casos la ictericia puede ser continua o recurrente. La enfermedad puede, en su fase inicial, seguir el modelo acostumbrado sin que un solo signo sugiera el curso fatal de la enfermedad, en otros la insuficiencia hepática adopta un curso lento y progresivo. Eventualmente se asiste a la aparición brusca de signos nerviosos, fe

nómenos hemorrágicos, fiebre y leucocitosis que desembocan en el coma.

El cuadro patológico de la forma fulminante ha sido muy bien descrito por Lucké y Mallory a base de 133 casos de esta naturaleza. El hígado está reducido de tamaño, amarillo o de color moteado, liso y blando. Histológicamente es, en cuanto a calidad de alteraciones, igual a la forma corriente, sólo que cuantitativamente es más intenso, en especial en lo que se refiere a la necrosis hepatocelular y no hay ningún indicio de hiperplasia regenerativa.

En la forma sub-aguda el hígado es frecuentemente de consistencia firme, pequeño y de superficie granulosa. La necrosis del parénquima está menos extendida y hay muestras evidentes de regeneración. La respuesta inflamatoria más bien que celular es fibrosa.

En Julio de 1954, se presentaron en nuestro Servicio dos casos letales de hepatitis viral.

Caso Nº 1: Obs. 235523. Lactante de 1 año 8 meses y 7.800 kgs. de peso, de ambiente minero. Ha estado hospitalizado en el Servicio en dos ocasiones anteriores por cuadros edematosos atribuidos a etiología carencial, a las 14 y 16 meses de edad, por un período de un mes en cada ocasión, recibiendo seis transfusiones de plasma y sangre. Ingresó por tercera vez con historia de ictericia, orinas muy pigmentadas, vómitos y gran compromiso del estado general de tres días de evolución. Al examen físico: mal estado nutritivo, deshidratación, somnolencia, ictericia, hígado a 1 cm. Fallece 16 horas después del ingreso.

En la necropsia se comprueba: Hígado: no muy grande, borde puntiagudo, superficie con depósitos fibrinosos adheridos al diafragma, consistencia algo firme.

Al corte se observan zonas rojas y amarillas. También se ve completamente borroso el dibujo hepático. Examen histológico: un corte presente amplia destrucción del parénquima hepático con pequeñas zonas de hemorragias. Los espacios de Kiernan están llenos de infiltrados inflamatorios, con abundantes granulocitos, también linfocitos. El cuadro corresponde a una distrofia hepática aguda, post-hepatitis.

Aparte de la distinta nomenclatura empleada por el patólogo, el cuadro histológico es el mismo descrito para las formas fulminantes por Lucké y Mallory.

Caso Nº 2: Obs. 246366. Lactante de un año 9 meses y 10.500 kgs. de peso. Sin antecedentes de importancia. Ingresó con cuadro clínico de un mes de

evolución caracterizado por ictericia, orinas pigmentadas y deposiciones acólicas. Dos días antes del ingreso se agrava bruscamente, aparece disnea y cae en coma. Al examen físico: inconsciencia, ictericia melánica, abdomen meteorizado, hígado a 4 cm., esplenomegalia, disnea, aleteo nasal y tiraje, respiraciones sopla a izquierda y en el vértice derecho, taquicardia. Fallece a las 4 horas de estado en el Servicio.

La necropsia revela: Focos bronconeumónicos, prevalentemente en ambas regiones paravertebrales. Bronquitis catarral. Edema pulmonar agudo. Dilatación flácida de ambos ventrículos del corazón. Hígado: flácido, de tamaño corriente, la superficie se observa gris-roja, con zonas verdes sollevantadas. Al corte se observa totalmente destruido el dibujo corriente del hígado con tinciones verdosas a manchones. Examen histológico: se notan solamente sombras de lobulillos hepáticos, pero en ningún lugar se ve estructura normal del hígado. En este campo de necrosis se ve un amplio tejido conjuntivo muy joven, con vastos regenerados de conductos biliares, con esclerosis alrededor de los vasos en infiltrados de linfocitos. Según el aspecto histológico, se trata de una hepatitis aguda anterior, con paso hacia una distrofia hepática sub-aguda, con signos de regeneración. Diagnóstico: Distrofia hepática subaguda post-hepatitis.

Aunque la causa de muerte no ha sido lo más probable la hepatitis, por el cuadro histológico no vacilamos de calificarlo como una forma sub-aguda de hepatitis letal.

### *Hepatitis recurrente o recidivante*

No hay acuerdo respecto a la incidencia de la hepatitis viral aguda recidivante. Dos eventualidades pueden presentarse:

1) La exacerbación del compromiso hepático antes de la recuperación clínica y del laboratorio, que probablemente constituye una verdadera recaída y aparentemente sucede en el 15 a 25% de los casos, aún bajo estrecha vigilancia y tratamiento, pero con la mayor frecuencia al retornar el paciente a la actividad física normal. La mayoría de las veces la recaída es de mediana gravedad pero puede ser grave y aún progresar a una terminación fatal. La recidiva puede ser de breve duración o más prolongada que el episodio inicial. Con todo dentro del año la mayoría de los enfermos consiguen la completa recuperación, aproximadamente sólo el 5% de los enfermos que recaen no alcanzan la mejoría dentro de dicho plazo.

2) Los episodios ictericos que sobrevienen después de una aparente recuperación de un ataque inicial de hepatitis aguda tienen que ser considerados con

mayores reservas. Parece más probable que los segundos episodios, que representan efectivamente una recidiva del cuadro inicial, ocurran habitualmente en los primeros meses que siguen a la remisión del primer episodio. Exige mucha cautela atribuir un segundo episodio icterico a una exacerbación de la infección primitiva cuando media un intervalo de seis o más meses libre de sintomatología. No se descarta la posibilidad de una infección mixta en que el primer episodio representa una infección IH y el segundo una infección SH. Naturalmente que el concepto de recuperación no debe basarse exclusivamente en la observación clínica sino que debe estar respaldado por el laboratorio, ideal difícilmente alcanzable en la práctica corriente.

Presentamos dos ejemplos típicos de hepatitis recurrente.

Caso N° 3: Obs. 188431. Niño de ocho años de edad, en buen estado nutritivo. Consulta en Abril de 1953 por presentar ictericia y orinas pigmentadas desde el día anterior, signos precedidos con una semana de anterioridad por inapetencia, vómitos y decaimiento. A los 15 días el cuadro entró en regresión. En Mayo la ictericia ha desaparecido, la orina es de color normal y las heces comienzan a pigmentarse; la inapetencia persiste durante toda la enfermedad. Al mes siguiente ingresa al Servicio por reaparición de la sintomatología con mayor intensidad que la primera vez. Los exámenes revelan bilirubinemia de 12,14 mgr. %, timol 23 u., rojo coloidal 4 cruces. Evoluciona afebril, la ictericia se atenúa progresivamente y llega a límites muy discretos al momento del alta, al mes de estada. Continúa en buenas condiciones en control en la policlínica. En su último control en Octubre las pruebas hepáticas persisten alteradas: timol 9.8 u., r. coloidal 2 cruces.

Caso N° 4: Obs. 193714. Actualmente en tratamiento en el Servicio. Niña de tres años de edad, con 17 kgs. de peso. Sin antecedentes de importancia. Empezó a presentar, tres meses antes del ingreso, decaimiento, inapetencia, color amarillo de la piel y conjuntivas, orinas oscuras y deposiciones blanqueadas, cuadro que, después de un mes de evolución, aparentemente mejoró.

Fue efectivamente vista en la policlínica el 31 de Marzo de 1955 con cuadro icterico en regresión. Después de un período asintomático de más o menos un mes reaparece progresivamente toda la sintomatología. Al examen de ingreso: Intensa ictericia rubínica de la piel y conjuntivas, adenopatías cervicales pequeñas, distensión abdominal, hígado duro a 5 cm. Los exámenes de laboratorio revelan: Bilirubinemia de 31.5 mgrs.

por ciento, timol 24,84 u., r. coloidal 4 cruces. Tiempo de protrombina 17,5%. La bilirubinemia persistió elevada con 28 y 26 mgrs. % a los 11 y 19 días, respectivamente. En tratamiento con aureomicina y cortisona se ha visto descender la bilirubinemia a 19 mgrs. % en el control siguiente, a los 26 días.

### Hepatitis prolongada

Neefe reserva este calificativo a aquellas infecciones en que las manifestaciones clínicas o de laboratorio de enfermedad hepática activa persisten por más de 4 meses, pero que finalmente alcanzan la mejoría, por lo general en el lapso de 18 meses. Otros autores designan tales cuadros como hepatitis crónicas y, por otra parte, cierto número de infecciones de tipo recurrente, caen por su duración dentro de los límites de la hepatitis prolongada. Sin embargo, es preferible restringir el término a la acepción dada por Neefe, destacando por una parte la recuperabilidad final y por otra la continuidad de la sintomatología. Dentro de la categoría de hepatitis prolongada, así definida, cae el 15 a 20% de las infecciones ictericas de los varones adultos en edad militar. La incidencia, sin embargo, puede variar bajo la dependencia de los mismos factores que influyen en la letalidad.

Aunque en nuestro medio no disponemos de datos evolutivos por un plazo largo, en nuestro material por lo menos dos casos caen, por su prolongación más allá del cuarto mes con signos clínicos y de laboratorio de actividad de la lesión hepática, dentro del rubro de hepatitis prolongada.

Caso N° 5: Obs. 247028. Niña de 11 años de edad. Presenta desde Junio de 1954 ictericia continua. Ingresa al Servicio en Agosto, después de 3 meses de evolución, con intensa ictericia rubínica de piel y mucosas, hígado a 3 cm., duro, de borde cortante, sensible a la palpación; bazo palpable en su polo inferior. La bilirubinemia es de 14 mgrs. %, timol 21,7 u., r. coloidal 4 cruces. Después de una estada de 38 días se da el alta con bilirubinemia ligeramente elevada, 0,9 mgrs. %, y pruebas hepáticas siempre intensamente alteradas: timol 11,9, r. coloidal 4 cruces.

Caso N° 6: Obs. 271489. Niño de 2 años 4 meses. Presenta ictericia y orina oscuras desde 3 meses antes del ingreso. Al examen físico: ictericia rubínica de piel y mucosas, hepatomegalia de 2 cm. Presenta rubéola en periodo eruptivo que ha pasado inadvertida para la familia e intensos fenómenos catarrales respiratorios. La bilirubinemia es al ingreso de 21 mgrs.

por ciento y las gruebas hepáticas: timol 8 u., r. coloidal 2 cruces. En el curso de su estada presenta varias crisis convulsivas atribuidas a encefalitis post-rubeolosa, la bilirrubinemia desciende hasta 6.58 mgrs. por ciento, en tanto que aumenta la alteración de las pruebas hepáticas. Se da de alta a la tercera semana con timol 11.8 u. y r. coloidal 3 cruces. Este mes, al cumplirse el quinto de su enfermedad, debe volver a control en la policlínica.

En el material a nuestro alcance no encontramos ejemplos de las otras complicaciones o evoluciones anormales de la hepatitis. La falta de observación prolongada de nuestros enfermos nos impide formarnos una experiencia acerca del destino último de la hepatitis viral en nuestro medio. Sin embargo, no queremos terminar sin algunas palabras sobre la hepatitis crónica que conduce, con la mayor frecuencia, a la muerte.

#### *Hepatitis crónica*

No hay consenso unánime en que la hepatitis viral pueda conducir a la fibrosis difusa. Para Himsworth, por ejemplo, el único origen de la fibrosis difusa es la infiltración grasa. Aunque la cirrosis parece seguir a un ataque de hepatitis aguda, las informaciones disponibles sugieren que la cirrosis no es más frecuente en las personas que han sufrido una hepatitis que en aquellos que no han tenido enfermedad reconocida. Hablan, en cambio, a favor del rol de la hepatitis viral en la génesis de la cirrosis, entre otros hechos, el desarrollo de la fibrosis en sujetos portadores del virus de la hepatitis y la comprobación, principalmente mediante biopsia por punción, de formas de transición de una hepatitis a una cirrosis.

Bauzá y Meneghelo, que entre nosotros se han preocupado del tema en el niño, logran reunir un número importan-

te de casos en que la afección es consecutiva a una hepatitis. El primero de ellos en un material de 68 casos de cirrosis observadas en el Hospital Roberto del Río en los últimos quince años, encuentra quince en que la afección parece ser secundaria a una hepatitis viral y 16 en que esta etiología es solamente posible.

#### RESUMEN

Se revisa la literatura nacional y extranjera acerca de la evolución clínica y anatómo-patológica de la hepatitis viral y se presentan seis casos del material del Servicio que se ajustan a algunos de los tipos de evolución descritos en el adulto.

#### SUMMARY

The national and foreign literature on viral hepatitis is revised, as also the clinical and anatomic-pathological evolution of the disease. Six cases, selected among those admitted into the department, are analyzed. They are included in the types of evolution mentioned above.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1.—NEEFE, J. R. — Viral Hepatitis Am. J. Med. 16: 710, 1954.
- 2.—HAVENS, W. P. Jr. y PAUL, J. R. — Infectious hepatitis and Serum hepatitis, en *Viral and Rickettsial Infections of Man*, Rivers T. M. 1948.
- 3.—DUCCI, H., BARAHONA, R. y BARZELATO, J. — Evolución clínica de la hepatitis. Rev. Méd. de Chile; 78:522, 1950.
- 4.—BEHN, F. — Anatomía patológica de la hepatitis infecciosa. Bol. Soc. Biol. de Concepción. 26:59, 1951.
- 5.—NIEMEYER, H.; DANUS, O. y UNDURRAGA, O. Hepatitis a virus en el niño. Rev. Ch. Pediatría, 22: 487, 1951.
- 6.—BAUZA, J.; FERRADA, A.; FRASCOLI, G.; GUTZMAN, S.; KRIBERG, M. y AGUILAR, E. — Hepatitis y cirrosis hepática en el niño. Rev. Ch. Pediatría, 23:465, 1952.
- 7.—MENEGHELLO, J. y cols. — Cirrosis hepática en el niño. Rev. Ch. Pediatría, 23:474, 1952.
- 8.—NIEMEYER, H. y cols. — Hepatitis aguda en el niño. Rev. Ch. Pediatría, 24:82, 1953.
- 9.—NIEMEYER, H. y DANUS, O. — Hepatitis aguda en el niño. Rev. Ch. Pediatría, 24:158, 1953.

\*  
\*