HIPOPLASIA DE LAS VIAS BILIARES INTRAHEPATICAS

Drs. JULIO ESPINOZA S.; LUIS VERA C.; WALTER GALASSO V.
y LILIA SALAS S.

Instituto de Anatomía Patológica y Cátedra Titular de Pediatría del Prof. Dr. A. Baeza Goñi.
Hospital de Niños "Manuel Arriarán", Santiago, Chile.

Aunque la agenesia e hipoplasia de las vías biliares intrahepáticas son conocidas desde mediados del siglo pasado, muy pocos han sido los casos que figuran en la literatura, ya sea en sus formas puras o asociadas a lesiones análogas de las vías biliares extrahepáticas. Por esas raras coincidencias que solemos ver en Medicina, en los últimos 3 años nos ha tocado en suerte observar sucesivamente un caso cada año de esta poco común enfermedad, el último de los cuales fué sospechado clínicamente.

Los 3 casos, según veremos más adelante, no presentaban alteraciones de las vías biliares extrahepáticas y todos ellos correspondían a lo denominado hipoplasia de las vías biliares intrahepáticas. Creemos además, que son los primeros que se dan a conocer en nuestro país.

Pero antes de exponer nuestros casos, daremos una rápida ojeada a la escasa bibliografía que hemos logrado obtener.

En 1865, Heschl publicó el primer caso de ausencia congénita de las vías biliares intrahepáticas en una niña que falleció a los 7 meses de edad, lesión que se asociaba a idéntica anomalía de las vías biliares extrahepáticas.

En 1946, Sacrez y col.¹ describieron un caso de ictericia intermitente, cuyo tercer y último episodio se produjo a los 2 años 7 meses, época en que se practicó biopsia hepática que reveló agenesia de las vías biliares intrahepáticas. Este enfermito murió a los 3 años 4 meses por Meningitis purulenta y su estudio necrópsico reveló hipoplasia de las vías biliares intrahepáticas con indemnidad de la vesícula y vías biliares extrahepáticas. Estos autores hacen notar en su publicación la ninguna referencia bibliográfica encontrada de casos análogos. En 1951, Ahrens y col.² reunieron 11 casos de la literatura universal y agregaron otros 2. En 1952, Mc Mahon y Tannhauser publicaron otros 2 nuevos casos y finalmente en 1953 Moysom y col.³ dieron a conocer otro caso de hipoplasia de las vías biliares intrahepáticas en niña

de 11½ meses de edad. El diagnóstico de este último caso fué hecho mediante laparotomía exploradora que permitió extraer un trozo de hígado para su estudio histopatológico y visualizar la vesícula y vías biliares que eran de aspecto normal. El total de los casos publicados alcanza, según nuestros conocimientos, a 16.

En la revisión de los 13 casos hecha por Ahrens y col.², el niño más joven era un recién nacido y el mayor tenía 5 años y aún vivía. Desde la edad de 1½ mes hasta 10 meses había 6 casos y desde 1 año hasta 3½ años había 5. Respecto del sexo, 8 eran mujeres y 5 varones. La ictericia se presentó desde el nacimiento en 6 casos y en los otros 7 hizo su aparición entre el 2º y 8º día después del nacimiento. En el caso de Moysom la ictericia se inició después del tercer mes. En 4 niños se observó lesiones de xantomatosis generalizada de la piel, la edad de los cuales oscilaba entre 3 y 3½ años.

De los 4 casos que analizan Ahrens y col.², 3 mostraban reducción acentuada del peso, fenómeno que ellos atribuyen a la insuficiencia hepática secundaria a la cirrosis biliar progresiva y al defecto de absorción de las grasas por el intestino. La xantomatosis o hiperlipemia, para estos autores es patognomónica de atresia biliar intrahepática. Según los norteamericanos, el aumento de los lípidos sobre 1300 mg % da lugar fatalmente a lesiones xantomatosas cutáneas, las cuales se generalizan por sobre 2000 mg % y regresan los signos clínicos si los niveles bajan de 1300 mg %. Otra característica de esta enfermedad en los casos que se analizaron fué la mayor sobrevida, la cual ponen en relación con el estado anatómo-patológico de las vías biliares. Estos mismos autores explican embriológicamente la malformación congénita de las vías biliares aceptando la hipótesis de Hammar que dice que tanto las células hepáticas como las biliares nacen de dos capas endodérmicas separadas, lo cual permite el desarrollo de tejido hepático aún cuando no exista aso-

mo de epitelio biliar. En cuanto a su etiopatogenia sólo existen hipótesis que se relacionan con detención del desarrollo en algunas de sus fases o por peritonitis fetal que daría lugar a colangitis, eritroblastosis fetal, etc. El tratamiento quirúrgico hasta ahora ha dado pocas expectativas de éxito. Como tratamiento paliativo se practican grandes incisiones en la cara inferior del lóbulo izquierdo del hígado para anastomosarlas al duodeno.

La casuística analizada por Ahrens y col.² presenta diversos grados de anomalías de las vías biliares extrahepáticas que se combinan a las lesiones de hipoplasia biliar intrahepática. En los 13 casos que se comentan, sólo 3 mostraban vías biliares extrahepáticas normales, en 5 casos había ausencia completa de ellas y los otros 5 presentaban ausencia parcial de las mismas. El estudio histopatológico demostró lesiones variables de cirrosis biliar incipiente. Los espacios de Kiernan aparecían más grandes que lo normal a expensas de tejido fibroso que solía unirlos entre sí. En estos mismos sitios se observó los componentes vasculares (arteria, vena y linfáticos) y ausencia total o casi total de conductos biliares interlobulillares o mayores con nula infiltración mononuclear del intersticio. La escasez o ausencia de conductos biliares interlobulillares o mayores se observaba en zonas de tejido hepático de amplitud variable. Las células hepáticas aparecían con pigmento biliar intracitoplasmático y los canales biliares de la periferia del lobulillo se presentaban dilatados y llenos de bilis espesa. Estas mismas zonas perilobulillares eran muy visibles por la transformación adenomatosa de las trabéculas (canales de Hering) que alteraba parcialmente la estructura normal del órgano. En las etapas avanzadas de cirrosis biliar (llamada así pese a la escasez o ausencia de conductos biliares) la infiltración mononuclear (linfocitos, histiocitos y fibrocitos) era intensa. No se encontró signos de regeneración hepática.

A continuación transcribimos en forma muy resumida nuestras 3 observaciones:

Caso N° 1. — Miguel P. F. Ob. clínica 41895. Ingresa el 21 de Noviembre de 1957 por presentar vómitos y diarreas. Como llega muy deshidratado y en estado grave es lleva-

do primeramente a la Sala de Hidratación y enseguida es trasladado al Servicio de Cirugía A del hospital. Su examen físico arroja lo siguiente: Edad, 1 mes 16 días. Peso, 2.400 gr. Talla, 49 cm. Psiquis lúcido, enflaquecido, posición activa. Piel bien hidratada, de color amarillo-verdoso; también se apreciaba ictericia conjuntival y de la mucosa bucal, que aparece cubierta de placas de algorra. Cardiopulmonar (—). Abdomen muy meteorizado, lo que hace difícil delimitar el hígado.

Diagnóstico: Síndrome icterico. ¿Atresia de las vías biliares? Algorra.

Al días siguiente al del ingreso presenta deposiciones de color verde oscuro. Abdomen depresible, meteorizado. No se palpa el hígado. Se le practica transfusión de sangre O conservada de 2 días: 60 cc. y una fleboelisis de 400 cc. de sueros mixtos gota a gota. El meteorismo es más intenso en la tarde por lo cual se le coloca sonda rectal. Se le alimenta con 20 gr. de Eledón cada 2 horas. El estado general continúa malo. Las deposiciones son espesas y de color amarillo. Cuatro días después de su ingreso es trasladado al Servicio de Medicina A para su estudio y tratamiento. En este Servicio se deja constancia mal estado general y que presenta deposiciones de consistencia normal, de color amarillo pálido, con un abdomen intensamente meteorizado que impide palpar vísceras. Hipertonía muscular. Se le indican varios exámenes de Laboratorio pero solamente se alcanza a hacer un hemograma que da el siguiente resultado: Glob. rojos 4.800.000. Glob. bl. 22.500. Hb. 105 %. Eos. 5. Juv. 2. Bac. 33. Seg. 23. Linf. 28. Mon. 9. Macrocitosis franca. Normocromia. Neutrófilos con abundantes granulaciones tóxicas. Linfocitos y plaquetas normales.

Cinco días después de su ingreso fallece.

En resumen, lactante de 1½ mes de edad, probablemente prematuro, que ingresa con una ictericia verdínica, con vómitos, diarrea, y deshidratación intensa, del que no sabemos más detalles por no habersele tomado antecedentes. Permaneció 5 días en el hospital. Se pensó en una ictericia obstructiva por atresia de las vías biliares, falleciendo antes de que se hicieran los exámenes para confirmar o descartar esta hipótesis. Sólo alcanzó a hacersele un hemograma.

La necropsia (N° 882-57) dió el siguiente resultado: Hígado de color rojo-oscuro ligeramente café, de consistencia algo disminuida.

Al corte era de igual color con su estructura perdida. Vesícula con bilis verde-obscura. Vías biliares permeables. Páncreas rosado-pálido, blando.

Exámenes histopatológicos. Hígados: Estructura hepática un poco alterada por la presencia de infiltrado celular linfocito-histiocitario perilobulillar de intensidad discreta y escasa proliferación fibrillar colágena que suele unir diversos espacios de Kiernan. En estas zonas y donde el intersticio es algo mayor, se observa disminución apreciable de células hepáticas. En el resto del parénquima las células hepáticas mantienen su estructura trabecular y se presentan con pigmento biliar intracitoplasmático y con numerosos trombos biliares; es decir, los fenómenos icterícos están circunscritos al centro del lobulillo. Los espacios de Kiernan revelan disminución enorme de los conductos biliares interlobulares, apareciendo éstos por excepción junto a

la arteria y vena correspondiente. El Sudán III revela gotas de grasa, medianas y pequeñas, en regular, cantidad, en las zonas perilobulillares. (Microfotografía N° 1).

Riñones: Tumefacción turbia acentuada. Sudán III negativo.

Páncreas (cabeza, cuerpo y cola): Sin alteraciones.

Diagnóstico anátomo-patológico: Anomalia congénita de las vías biliares intrahepáticas, consistente en hipoplasia marcada de los conductos biliares interlobulares. Cirrosis biliar incipiente. Tumefacción turbia del miocardio, hígado y riñones. Ictericia generalizada de regular intensidad. Discreta anemia y acentuado edema del encéfalo. Foquitos de atelectasia de la región paravertebral media e inferior derecha.

Caso N° 2. Betty M. M. Ob. clínica 56023. Antecedentes hereditarios (—). El día 1° de Septiembre se practica vacunación antivariólica, en la madre. Al día siguiente nota fiebre, prurito generalizado y pústulas vaccinales en ambos brazos, muslos y tronco. Dos días más tarde se produce el nacimiento de nuestro enfermito, parto verificado en su casa por un familiar, parto prematuro, ya que su última regla había sido el 23 de Diciembre de 1957, de acuerdo con las tablas de Ely. A los 2 días de edad, la madre lo nota icterico; además ese día presentó pequeña onfalorragia y al día siguiente, melena discreta y secreción serosanguinolenta al estornudo. Por estos fenómenos hemorrágicos, acude a la Posta Infantil al 5° día de edad.

A su ingreso se encuentra un niño en regular estado general, icterico, deshidratado, con onfalorragia. Hígado a 2 cm. Se palpa el bazo. Resto, del examen nada especial. Se hospitaliza con los diagnósticos en Enfermedad hemorrágica del recién nacido y Onfalitis. Se le indica vitamina K (10 mg.), 2000 unidades de antitoxina tetánica, transfusión de 20 cc. de sangre conservada de 2 días, grupo O, penicilina, estreptomycinina y una flebo-clisis de 150 cc. de sueros mixtos (gluc. y Ringer). Al día siguiente es trasladado a nuestra Sala de Lactantes. Es un niño prematuro: 43 cm. de talla y 2.320 gr. de peso, con llanto vigoroso. Ictericia intensa, generalizada, de piel y mucosa; equimosis en la cara y tórax. Cardiopulmonar (—). Bazo grande y duro. Hígado a 3 cm. del reborde costal. Ombligo, no sangra ni hay mal olor. Depositiones normales, amarillas los 2 primeros días y después normales de color café.

Microfotografía N° 1. — N° 882/58. Hematoxilina - Eosina. Hígado: X 128. Espacio de Kiernan: ausencia de conducto biliar, infiltración linfocito - histiocitaria y discreta fibrosis. Escasos cilindros biliares.

El estudio inmuno-hematológico reveló que no había incompatibilidad sanguínea materno-fetal. El examen de bilirrubinemia dió el siguiente resultado: bilirrubinemia total, 117.4 mg. por mil; bilir. directa, 70.2 mg. por mil; bilir. indirecta, 47.2 mg. por mil. Hemograma: Glób. rojos, 4.760.000. Glób. blancos, 5.600. Eos. 2. Bac. 8. Seg. 32. Linf. 51. Monoc. 7. Eritroblastos 19%. Plaquetas 117.000 por mm³. Anisocitosis macrocítica. Regular proporción de poiquilocitos policromatófilos. Neutrófilos y linfocitos normales. Este hemograma llamaba la atención por su leucopenia con linfocitosis, lo cual es desusado en el niño.

La investigación de inclusiones citomegálicas en orina y saliva resultaron negativas y también la investigación de toxoplasmosis.

El enfermito se mantuvo por varios días sin variaciones; la ictericia siempre intensa y sin hemorragias. Tiempo de protrombina ligeramente prolongado: 19". Otra bilirrubinemia dió lo siguiente: total 189.5 mg. por mil; directa: 128.5 e indirecta 66. Al 9º día se aprecia un cambio en la coloración de la piel que de ictericia rubínica toma color verdínico y dos días más tarde comienza a aparecer deposiciones blanquecinas, las que se mantienen hasta el final con iguales caracteres. El hígado crece hasta alcanzar el nivel del ombligo. Persiste esplenomegalia intensa. Al 18º día de vida, el niño amanece muy decaído, de mal aspecto, ojeroso, ligeramente deshidratado y meteorizado. En la noche tiene vómitos color café, falleciendo en la mañana del 23 de Septiembre, a los 19 días de vida. Hubo fiebre sólo en 2 ocasiones, 20 y 23 de Septiembre.

En resumen se trata de un niño nacido prematuramente, que presentó un cuadro icterico de iniciación precoz, acompañado de manifestaciones hemorrágicas de piel y mucosas y con hígato-esplenomegalia considerables. Los exámenes inmuno-hematológicos permitieron descartar toda incompatibilidad sanguínea materno-fetal. También fué descartada la toxoplasmosis y las inclusiones citomegálicas. En un comienzo las deposiciones fueron oscuras, de color café pero posteriormente se hicieron acólicas, lo que nos hizo ya pensar en la posibilidad de un cuadro obstructivo de las vías biliares, lo que se reforzaba por el hecho de que la bilirrubinemia, fué siempre más de tipo directo que indirecto; la ictericia que en un comienzo era de tipo rubínico, cambió después a verdínico. Llamó la atención la precocidad de aparición de la ictericia y

el hemograma que hacía pensar en una infección de tipo viral. El niño falleció a los 19 días de edad y 15 de permanencia en el Servicio.

La necropsia (903 - 58) dió el siguiente resultado: Encéfalo, disminuido de tamaño. Meninges rosado-pálidas con las circunvoluciones pequeñas, especialmente frontales. Al corte el parénquima es rosado con ligero edema. No se observa Kern-icterus.

Hígado: aumentado de tamaño, de color verde-oscuro y de consistencia también aumentada. Al corte presenta igual color, con su estructura perdida.

Vesícula: de tamaño normal, con bilis verde-obscura algo filante, no espesa.

Vías biliares: permeables. Se observa escurrir la bilis por la ampolla de Vater mediante una ligera presión de la vesícula.

Bazo: aumentado de tamaño, de color rojo y de consistencia blanda. El raspado no arrastra substancia.

Intestinos: todo el grueso presenta un diámetro muy disminuido, equivalente a la tercera parte más o menos del delgado.

Exámenes histopatológicos: Hígado: Estructura trabecular normal. Células hepáticas con abundante citoplasma que contiene pigmento biliar en regular cantidad. Espacios de Kiernan con vasos sanguíneos (arteria y vena) y a su alrededor con canaliculos biliares proliferados con lumen estrecho, ocupado por bilis y de vez en cuando se encuentra un conducto biliar sin contenido aparente. Todos los elementos descritos en el espacio de Kiernan están rodeados por tejido fibroso, el cual a veces presenta discreta y difusa infiltración mononuclear. Sinusoides con algunos pequeños focos hematopoyéticos. Numerosos cilindros biliares. Sudán III negativo. (Microfoto Nº 2).

Riñones: Tumefacción turbia de regular intensidad. Sudán III negativo.

Bazo: Folículos linfoides de tamaño mediano y con centros germinativos bien visibles. Pulpa roja infiltrada por elementos redondos y pequeños focos hematopoyéticos.

Páncreas: Sin alteraciones.

Glándulas submaxilares y suprarrenales: No se encontraron inclusiones citomegálicas.

Diagnóstico anátomo-patológico: Hipoplasia de las vías biliares intrahepáticas. Cirrosis biliar incipiente. Intensa ictericia de la piel, mucosa y parénquimas. Hígato-esplenomegalia. Hipoplasia marcada del intestino grueso. Microgíria difusa bastante acentuada.

Microfotografía No 2. — No 903/58. Hígado: X 128. Hematoxilina - Eosina, Espacio de Kiernan: presencia de vasos sanguíneos solamente, faltando el conducto biliar interlobulillar; discreto engrosamiento por fibrosis e infiltración linfocito - histiocitaria. Colangiosis.

Caso No 3. — Mercedes T. C. Ob. clínica 64656. Lactante de 3 meses de edad, que el 2 de Marzo del presente año es hospitalizado con el diagnóstico de Síndrome icterico e Ictericia obstructiva.

Antecedentes hereditarios (—). Antecedentes personales: Nacido en parto prematuro y sin atención profesional con peso aproximado de 2.500 gr. Alimentación materna exclusiva durante 24 días completada con elc-dón hasta la fecha. A los 24 días del nacimiento presenta una Dispepsia. Enfermedad actual: La afección se habría iniciado después del mes de edad, con coloración amarilla progresiva de la piel y conjuntivas, orinas muy teñidas y deposiciones blanquecinas que persisten hasta el momento de la consulta. No habría presentado fiebre. En el examen físico comprobamos un lactante con 2.800 gr. de

peso, 48 cm. de talla, afebril, consciente, hidratado. Una ictericia muy marcada de tinte verdínico compromete los tegumentos. Cardiopulmonar (—). Hernia umbilical. Hépato-megalia. Pie talus bilateral.

Se practican los siguientes exámenes: Radioscopia de tórax normal. Reacción de Kahn negativa. Hemograma: Hematíes: 3.760.000. Leucocitos 6.000. Eos.: 5, Seg. 56. Mon. 1. Bac. 1. Linf. 39. Plaquetas normales. Anisomacro-citosis. Policromatofilia. Granulaciones tóxicas. Hemoglobina 62 %. Proteinemia: total 6.7 %. Serina 5 gr. %. Globulina 1,7 %. Sedimentación 5 mm. Bilirrubinemia: directa 10 mg. %, indirecta 4 mg. %, total 14 mg. %. Colesterol: 0.165 gr. %. Reacciones de floculación: Hanger negativo. Reacción de Timol 0.60 unidades. Fosfatasa alcalina 9.76. Unidades B. %. Urobilinógeno fecal: no hay. Pro-trombinemia 20 seg., 42 %. Los resultados refuerzan el diagnóstico de síndrome icterico obstructivo.

Evolución: La característica ha sido la progresión de la ictericia, persistencia de la acolia, estacionamiento del peso y la hépa-tomegalia moderada.

Tratamiento: Recibe como régimen, elc-dón y leche materna complementada con medicación polivitamínica. Además se prescribe penicilina durante 8 días al interferir un cuadro rinofaríngeo agudo.

A los 10 días de estada se practica un sondeo duodenal con resultado positivo, cuyo examen dió el siguiente resultado:

1ª muestra: color amarillo-verdoso con sedimento café. Bilis total 0.40 mg. %. Examen microscópico: Células descamativas escasas, teñidas de amarillo al parecer por bilis.

2ª muestra: incolora con sedimento café-oscuro. Bilis total 0.30 mg. %. Examen microscópico: Células descamativas, leucocitos y levaduras: regular proporción. Algunas células se encuentran teñidas de amarillo al parecer por bilis.

Con este resultado se barajaron 3 hipóte-sis diagnósticas: malformación incompleta de las vías biliares con permeabilidad, espesa-miento biliar o hipoplasia biliar intrahepática.

Examen de bilirrubinemia: directa: 12.0 mg. %. Indirecta 7.5 hg. %. Total 19.5 hg. %. Fosfatasas alcalinas 12.60 U. B. %. Colesterol total 0.150 gr. %. Reacciones de floculación: de Hanger (+) positiva; de timol 1.8 U. Mac-lagan. Urobilinógeno fecal: indicios. Orina: sales biliares: m/m. Pigmentos biliares: (—). Urobilina: m/m. Sedimentación: 6 mm.

A los 24 días de estada y con la evolución que hemos señalado se envía al Servicio de

Cirugía para proceder a una laparotomía exploradora. Realizada ésta se encuentra una vesícula alargada, libre, conteniendo un líquido mucoso ligeramente teñido de amarillo. Se visualiza el cístico, colédoco y hepático que tienen lumen normal o mayor de lo normal. Se inyectó suero por el colédoco y dió la impresión que en un momento determinado una obstrucción cedió a nivel de la ampolla de Vater. Se formula diagnóstico de obstrucción biliar por espesamiento de la bilis. Es tratado en el post-operatorio con antibióticos, sueros y transfusiones.

Fallece a los 6 días al interferir una bronconeumonía.

En resumen se trata de un lactante de 3 meses de edad, cuya ictericia se inicia después del primer mes con caracteres de tipo obstructivo y en el cual un sondaje duodenal permite sospechar una malformación congénita de las vías biliares intrahepáticas. La laparotomía exploradora señaló una ictericia obstructiva por espesamiento biliar e indemnidad de las vías biliares extrahepáticas. En el curso del post-operatorio se complica con un cuadro broncopulmonar que desencadena el deceso.

La necropsia (Nº 388-59) dió el siguiente resultado:

Pulmones: rosado-pálidos, con zonas rojo-oscuras que afectan los dos tercios posteriores de ambos lóbulos inferiores, a cuyo nivel la consistencia está aumentada. Al corte estas zonas presentan igual color, con la superficie lisa y por la expresión dan salida a sangre líquida sin aire. En el resto el parénquima es crepitante y no muestra alteraciones.

Hígado: algo aumentado de tamaño, de color verde-amarillento y de consistencia blanda. Al corte presenta igual color y de superficie lisa.

Vesícula: con abundante bilis verdosa con grumos de igual color.

Vías biliares: permeables.

Intestinos: al extraerlos se observan débilmente adheridos por escasas pseudomembranas amarillentas. A nivel de la serosa del ileon se encuentran algunos puntos hemorrágicos. Mucosa algo edematosa.

Exámenes histopatológicos: pulmones (lóbulos inferiores): Numerosos alvéolos están repletos de polinucleares bien conformados.

Hígado: estructura lobulillar conservada. Células hepáticas con abundantes pigmento

Microfotografía Nº 3. — Nº 388/59. Hígado: X 128. Hematoxilina - Eosina. Espacio de Kiernan: ausencia de conducto biliar interlobular y discreta infiltración linfocito - histiocitaria. Ligera colangiosis.

biliar. Numerosos y pequeños cilindros biliares. Espacios de Kiernan con vasos sanguíneos (arteria y venas) y en uno que otro, generalmente en los de mayor tamaño, se encuentra un conducto biliar de calibre normal. No se aprecia infiltración inflamatoria porto-biliar. El Sudán III revela numerosas gotas de grasa, de tamaño pequeño y mediano, distribuidas difusamente. (Microfotografía Nº 3).

Riñones: Tumefacción turbia discreta. El Sudán III revela regular cantidad de gotitas de grasa en los túbulos corticales.

Diagnóstico anátomo-patológico: bronconeumonía de los lóbulos inferiores de ambos pulmones. Ligera peritonitis fibrinosa generalizada. Infiltración grasosa del hígado, degeneración grasosa de ambos riñones y tumefacción turbia del miocardio. Hipoplasia de las vías biliares intrahepáticas. Ictericia generalizada de regular intensidad.

Anemia y edema acentuado del encéfalo. Intensa congestión de ambos riñones. Herida operatoria reciente de laparotomía paramediana superior derecha de 8 cm. de largo con puntos de hilo separados en la piel.

COMENTARIO

Según dejamos consignado, nuestros 3 casos no presentaron antecedentes hereditarios de importancia, salvo el 2º cuya madre tuvo una probable diseminación variólica post-vaccinal acaecida dos días antes del parto. Creemos que tal vez este accidente infeccioso pudo acelerar el nacimiento del niño, pero no lo consideramos capaz de haber dado lugar a alteraciones en el desarrollo de sus diversos órganos y del árbol biliar en particular. Por lo demás, el tan breve intervalo entre la inmunización y la aparición de la enfermedad pustulosa de la madre (24 horas) permite casi con seguridad desechar una etiología variólica. Sin embargo, esta infección de origen indeterminado podría haber producido una infección del feto que se tradujo en un hemograma que hizo sospechar una infección viral.

Es de hacer notar que en nuestros 3 casos, la prematurez puede casi asegurarse por los distintos antecedentes que ya se anotaron. Durante su evolución intrahospitalaria fué notorio su casi nulo progreso pondoestatural, aunque la evolución de todos ellos fué breve si se compara con la casuística extranjera.

El comienzo de la ictericia se desconoce en el primer caso por falta de antecedentes. En el 2º se inició antes de las 48 horas de vida y en el 3º después del primer mes. Clínica y serológicamente la ictericia correspondía a una forma de estasis biliar. En el tercer caso se comprobó hiperlipemia de grado moderado, en una cifra muy por debajo de la que autores extranjeros establecen para la coexistencia de xantomatosis local o generalizada.

El estado general en ningún caso era medianamente satisfactorio, lo cual está en contradicción con lo observado por autores foráneos.

El diagnóstico clínico en todos ellos fué de ictericia por malformación biliar extrahepática entre otros diagnósticos. En el tercer caso, ayudado por el sondeo duodenal, de especial importancia en este tipo de anomalías, se sospechó la malformación de las vías biliares intrahepáticas. En

ninguno de nuestros casos se practicó la biopsia hepática y en uno (el 3º) se hizo laparotomía exploradora, pero no se tomó tejido hepático para su estudio microscópico. El cirujano verificó la permeabilidad del árbol biliar y atribuyó el cuadro a espesamiento biliar. Creemos de capital importancia en el síndrome obstructivo dudoso proceder a la biopsia hepática, práctica que no involucra peligro alguno para el enfermo y que precozmente puede colocarnos en el camino del diagnóstico correcto. Si estos procedimientos dejaran margen de dudas, es recomendable entonces la laparotomía exploradora que tiene la ventaja de proporcionarnos nuevas y mayores muestras de hígado, aparte de conocer el estado anatómico de las vías biliares extrahepáticas.

Los hallazgos anátomo-patológicos fueron muy semejantes en los 3 casos. En todos ellos se encontró signos acentuados de retención biliar, consistentes en abundante pigmento biliar intracitoplasmático, existencia de numerosos cilindros biliares y en los 2 primeros casos discreta fibrosis porto-biliar acompañada de fenómenos infiltrativos mononucleares de regular intensidad. Pero el hallazgo prominente lo constituyó la escasez enorme de conductos biliares intrahepáticos, ya sea interlobulillares o mayores. El examen microscópico prolijo practicado en varios trozos de hígado reveló a estos conductos en uno que otro espacio de Kiernan, presentándose dicho espacio sólo con los componentes vasculares. En estos mismos sitios, se apreciaba, en los 2 primeros casos notorio aumento del intersticio en forma de elementos redondos, principalmente linfocitos e histiocitos y finas trabéculas colágenas, todo ello en grado de mediana intensidad que permitía establecer la existencia de lesión cirrótica incipiente. En el caso 2º se observaba además la presencia de numerosos capilares biliares dilatados en la periferia del lobulillo y constituidos por la disposición tubular o adenomatosa que adquirirían en esa zona las trabéculas hepáticas, fenómeno que describimos más arriba, observado por Ahrens y col. De acuerdo también con éste y otros autores, no encontramos neoformación de conductos biliares, ni deformación de éstos en los lugares en que aparecían, hecho de frecuente incidencia en los casos de cirrosis biliar por agenesia de los conductos biliares extrahepáticos. Como también ya dejamos

transcrito al comienzo de este trabajo, falta en estos casos de hipoplasia biliar intra-hepática el intenso infiltrado inflamatorio propio de la cirrosis biliar secundaria a obstrucción o falta de vías biliares extrahepáticas, pero a esta lesión coincidente en nuestra casuística no le damos gran valor por la juventud de nuestros enfermitos que no alcanzaron más allá del tercer mes de vida. Aún más, y paradójicamente, nuestro tercer caso, fallecido a la edad de 3 meses, mostraba lesiones hepáticas de intensidad mucho menor que los casos anteriores y cuya edad alcanzaba sólo a 50 días y 20 días respectivamente. Si esto pudiera estar en relación con la mayor intensidad de la hipoplasia biliar intrahepática ocurrida en los dos primeros casos, no lo podemos aseverar por la observación microscópica, ya que no tenemos la impresión de diferencias cuantitativas importantes en ninguno de nuestros casos en relación con el fenómeno que comentamos. Pensamos que la cuantía de la lesión canalicular podría haber permitido a nuestros enfermos una sobrevida mayor si no hubiera interferido en su evolución un cuadro infeccioso y el factor prematuridad. En niños que han alcanzado mayor edad (3 y más años) con persistencia de su cuadro icterico, se supone que el vaciamiento biliar se haría en parte a través del sistema linfoganglionar. Esta hipótesis se basa en la experiencia de González-Oddone en perros, cuando al ligarles el colédoco se apreciaba un aumento de la bilirrubinemia en el conducto torácico antes que en el torrente sanguíneo. En el trabajo de Ahrens y col. se deja constancia que en estos enfermos de algunos años de evolución se ha encontrado ganglios grandes en el ligamento gastro-hepático e histológicamente fagocitosis de pigmento biliar.

Digno de mención es el hallazgo de otras malformaciones congénitas encontradas en el 2º de nuestros casos, consistentes en hipoplasia del intestino grueso y acentuada microgiria difusa. En el tercer caso había además pie talus bilateral. Sarez y col. detallan también una malformación de la arteria pulmonar en su caso de la enfermedad que ahora nos preocupa. Creemos que esta coexistencia de malformaciones congénitas no es de extrañar, porque generalmente se observa tendencia a la pluralidad de alteraciones de esta índole en los individuos que padecen de

ellas. A este mismo respecto resulta raro comprobar que ninguno de nuestros 3 casos no presentaron atresia de las vías biliares extrahepáticas en algunos de sus segmentos, ya que de la casuística revisada por Ahrens y col., sólo 3 no mostraban tales alteraciones.

En cuanto a la causa de muerte, en los 2 primeros casos fué por cirrosis biliar incipiente y el 3º por bronconeumonía. Junto a esto debemos recalcar el precario estado nutritivo de todos ellos. A mayor abundamiento los 3 correspondían a niños prematuros, factores éstos que estimamos deben haber apresurado el deceso.

RESUMEN

Se presentan 3 casos de hipoplasia de las vías biliares intrahepáticas correspondientes a niños de 1 mes 20 días, 20 días y 3 meses respectivamente, los cuales ingresaron al hospital por ictericia de iniciación variable. El síndrome icterico correspondía clínicamente a una ictericia de tipo obstructivo. La evolución fué breve en dos de ellos y casi de un mes en el tercero. La causa de muerte se produjo en un caso por bronconeumonía, agregado a esto el factor prematuridad en todos ellos y lesiones de cirrosis hepática en los dos primeros.

En todos se hizo el diagnóstico clínico de ictericia obstructiva por atresia de las vías biliares y en uno sólo se sospechó malformación de las vías biliares intrahepáticas.

El estudio necrópsico reveló en todos los casos hipoplasia de las vías biliares intrahepáticas con indemnidad de las vías biliares extrahepáticas y signos de cirrosis biliar incipiente.

Se revisa brevemente la casuística encontrada en la literatura extranjera en sus aspectos clínicos, serológicos, etiopatogénico y anatómo-patológico.

SUMMARY

INTRAHEPATIC BILE DUCTS HYPOPLASIA

The authors presents 3 cases of hypoplasia of the intrahepatic bile-ducts corresponding to infants aged 1 month 20 days, 20 days and 3 months, hospitalized with a clinical picture of jaundice. Clinically, the icteric syndrome corresponded to an obstructive jaundice. The evolution

was short in two of them and lasted about a month in the third one.

As cause of death, there was a bronchopneumonia in one case, and cirrhotic lesions of the liver in the two cases. Prematurity factor was added in all of them; becides. Obstructive jaundice due to an atresia of the bile-ducts was diagnosed in all the cases and a malformation of the intrahepatic ducts was only suspected in one case.

In all the cases, the pathological examination revealed an hypoplasia of the intrahepatic bile-ducts without involvement of the extrahepatic bile-ducts and with signs of an early biliary cirrhosis.

The foreign literature is reviewed from the clinical, serological, etio-pathogenic and anatomic-pathological viewpoints.

ZUSAMMENFASSUNG

Drei Faelle von Hypoplasia der intrahepatischen Gallenwege werden vorgestellt; sie betrafen Kinder im Alter von 1 Monat 20 Tagen, 20 Tagen und 3 Monaten, die wegen Gelbsucht mit verschieden starker Inanition ins Hospital aufgenommen wurden. Das Gelbsucht-Syndrom entsprach klinisch einem Verschlussikterus. Der Verlauf war in zwei Faellen kurz und zog sich im dritten Fall ueber fast einen Monat hin.

Als Todesursache kam in allen Faellen der Faktor Fruehgeburt hinzu, ausserdem in den beiden ersten die krankhaften Veraenderungen einer Leberzirrhose und in einem Falle eine Bronchopneumonie. In allen Faellen lautete die klinische Diagnose Verschlussikterus infolge von Atresie der Gallenwege, und nur in einem Falle wurde eine.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—SACREZ, R.; FRUHLING, L. et ROHMER, J. A. — Ictère intermittent. Agénésie des voies biliaires intra-hépatiques. Archives Françaises de Pédiatrie, 3: 78, 1946.
- 2.—AHRENS, E. E.; HARRIS, R. C. and MAC MAHON, H. E. — Atresia of the intrahepatic bile ducts. Pediatrics, 8:629, 1951.
- 3.—MOYSOM, FR.; GILLET, P. et RICHARD, J. — Atresie des canaux biliaires intrahepatiques, Helvetica Pediatrica, 8:281, 1953.
- 4.—CHAFTAL, J.; JEAN, R. et BONNET, — L'ictère obstructif du nouveau né et des nourissons. Revue de Pédiatrie, 14:143, 1959.
- 5.—GUNTHER, B. — Fisiopatología humana, 1ª Edición Concepción, Chile, 1950.
- 6.—ROUSSAY, B. A.; LEWIS, J. — Fisiología humana. 3ª Edición. Librería El Ateneo, Editorial, B. Aires, 1957.

DISCUSIÓN

Prof. Ariztia: Encuentra muy interesante las observaciones presentadas. Desde el punto de vista clínico se trata de ictericias por regurgitación. No está de acuerdo con los relatores cuando proponen la biopsia del hígado o la laparotomía como medios de diagnósticos. En los niños menores puede quedar la duda si la ictericia se debe a obstrucción de las vías biliares o a espesamiento de la bilis. Si hay obstrucción, el único camino debería ser la cirugía; pero solo un 10% de los casos puede intervenir con resultados satisfactorios.

Termina manifestando que no entendió bien la descripción histológica de las preparaciones, por lo que solicita al relator tenga la gentileza de repetir.

Dr. Espinoza: (Proyecta nuevamente las preparaciones histológicas). Recalca que los espacios de Kiernan se van ocupados: llama la atención hacia el hecho de que faltan los conductores biliares, precisamente donde reside la malformación.

Dr. Galasso: Está de acuerdo en que el tratamiento quirúrgico no es lo mejor, pero se vió obligado a indicarlo en el tercer caso debido a que se trataba de un niño cuyas condiciones generales empeoraban día a día a pesar del tratamiento médico.

Dr. Hernández: (Vice-Presidente): Declara incorporada a la Dra. Lila Salas a la Sociedad Chilena de Pediatría.