

## Actualidad

### CIRROSIS HEPATICAS EN LA INFANCIA

Por el Dr. GUSTAVO ROSS BRAVO

Hospital Calvo Mackenna, Cátedra de Pediatría del Prof. Aníbal Ariztia.

Entendemos por cirrosis hepática una inflamación crónica y difusa del hígado, que aunque presenta etiologías diversas, siempre manifiesta un cuadro anatómico constante. Es por esta razón, que más que una entidad clínica se la considera como un síndrome especial de hepatitis crónica, con caracteres anátomo-patológicos propios. Es éste un cuadro que se describe con bastante frecuencia en la clínica de adultos, pero que con justa razón llama la atención por su rareza en Pediatría.

Entre nosotros se han publicado con anterioridad sólo 10 casos de cirrosis hepáticas en niños (Meneghello y Niemyer<sup>1</sup>, Alfaro<sup>2</sup> y Zarzar<sup>3</sup>). En estadísticas efectuadas por Arena<sup>4</sup>, en el Harriet Lane Home, Baltimore, se demuestra que de un total de 80,000 niños examinados sólo se diagnosticó cirrosis hepática en 16, o sea, en 0,02 %. En el Johns Hopkins Hospital, de un total de 10,932 autopsias practicadas entre los años 1890 a 1929, se comprobaron 246 casos de cirrosis hepáticas y de éstos, sólo 11 (4,4 %) correspondían a niños menores de 15 años.

En revisión practicada por Mc. Bryde y Harrel<sup>5</sup>, de las hospitalizaciones de 15,000 niños en Duke Hospital, entre los años 1930 y 1940, se encontraron sólo 14 cirrosis hepáticas.

Se explica parcialmente esta rareza, al considerar en términos generales, que la cirrosis portal o de Laënnec es la más frecuente en la edad adulta y causada, en la gran mayoría de los casos, por el etilismo, factor que juega escaso papel en la infancia. E. Zarzar<sup>3</sup> relata un caso observado por él en el Hospital Arriarán, de un niño de 9 años de edad, hijo de vagabundos, que presentó cirrosis hepá-

tica y que ingería más de 1 litro de vino al día.

En la edad infantil se ve predominar el cuadro de cirrosis biliar por la mayor frecuencia con que se observan las malformaciones congénitas de las vías biliares, responsables del síndrome obstructivo, generalmente fatal, que la determinan. Otras causas de obstrucciones de las vías biliares en adultos, como la calciosis y las neoformaciones de la cabeza del páncreas, no son observadas en las cirrosis biliares infantiles.

Al revisar el tema de la cirrosis hepática, llama la atención la falta de una nomenclatura standard, que limite la naturaleza y extensión del concepto. La desviación de criterios tiene lugar al pretender interpretar y definir clínicamente a una entidad que en sí es puramente anátomo-patológica y que representa la única manera reaccional de que es capaz el hígado ante agentes que lo atacan en forma continua, lenta, global y sistematizada.

Es ésta una reacción tanto del parénquima como del mesénquima hepático, siempre constante y uniforme y que conduce por un proceso dinámico al cuadro anátomo-patológico generalmente terminal de la cirrosis hepática.

Ahora, con respecto a la manera cómo se produce esta reacción hepática hasta producir el cuadro de la cirrosis, los criterios han variado de acuerdo a las épocas. Primitivamente y siguiendo a Rokitansky, se consideraba como fundamental la inflamación crónica del tejido conjuntivo intersticial, que posteriormente y por extensión, comprometería al tejido hepático glandular.

A continuación se invirtió el criterio y siguiendo a Ackermann y Kretz, se

pensó que el proceso morboso afectaba primero al parénquima hepático y secundariamente al mesénquima. Posteriormente, Rössle emitió su teoría dualista, que ha estado en boga en los últimos 25 años y que sostiene que se llega al cuadro clásico de la cirrosis por la presencia simultánea de alteraciones parenquimatosas o mesenquimatosas debidas a tóxicos selectivos y especiales para cada tejido. Rodríguez<sup>7</sup> acepta esta teoría, pero piensa que debe tratarse de un solo agente, actuando desde un principio sobre ambos componentes. Gracias a los estudios experimentales de los últimos años hoy se acepta, de acuerdo a lo preconizado entre nosotros por Barahona<sup>8, 9</sup>, que se puede llegar a la producción de cirrosis hepática, tanto por acción sobre el parénquima como provocando alteraciones intersticiales.

Experimentalmente se ha logrado reproducir cirrosis del hígado en animales de laboratorio por medios muy diversos. Agentes químicos como el tetracloruro de carbono, cloroformo, alquitrán, cincógeno y plomo, y biológicos como los microbios y sus toxinas y el shock anafiláctico han sido capaces de producir cuadros cirróticos.

En los últimos tiempos se ha considerado un factor metabólico como el de mayor importancia en la génesis de esta afección, basándose en los resultados experimentales obtenidos con dietas cirrogenéticas. Con la administración de dietas ricas en grasa y pobre en hidratos de carbono y albúminas, o usando elementos tales como cistina, biotina, tiamina, colesterol y ácido nicotínico, se ha conseguido producir hígados grasos interpretados como pre-cirróticos (Herrera<sup>8</sup>). Por el contrario, aquellas substancias como la metionina colina, inositol, caseína y vitamina K, que en condiciones experimentales impiden el depósito de grasa en el hígado, se consideran como factores hepáticos lipotrópicos y anticirrogenéticos.

Basándose en tales conclusiones experimentales y con un criterio esencialmente dinámico, Barahona ha clasificado las cirrosis en cuatro grupos:

I.—Distingue en un primer grupo a aquellas lesiones hepáticas ligadas a un trastorno del metabolismo graso y que engloba bajo la denominación genérica de enfermedad de Laënnec.

II.—Un segundo grupo de cirrosis estaría relacionado con obstrucciones crónicas de las vías biliares capaces de originar un proceso inflamatorio con moderada exudación y abundante desarrollo de tejido conjuntivo alrededor de los conductillos finos de los espacios de Kiernan y de los lobulillos.

III.—Clasificados en un tercer grupo se encontrarían las cirrosis consecutivas a procesos inflamatorios agudos del hígado o cirrosis post-hepatitis.

IV.—Otra serie de procesos, sin relación necesaria entre sí, son también capaces de originar cirrosis, tales como la sífilis, schistosomiasis, intoxicación por selenio, enfermedad de Wilson, etc. y se clasifican como grupo misceláneo.

#### A.—Enfermedad de Laënnec.

El trastorno metabólico capaz de conducir a la infiltración grasosa difusa del hígado, puede ser producido, como lo demuestra la experimentación por dietas desequilibradas, tóxicos hepáticos o carencia de ciertos factores lipotrópicos.

En un primer período se presenta como infiltración grasosa difusa, pero con conservación de la estructura lobulillar, constituyendo el llamado hígado graso. En un período más avanzado ya hay deformación de la estructura hepática con fenómenos exudativos proliferantes de los espacios de Kiernan, originando así el verdadero cuadro cirrótico.

El curso clínico de la cirrosis de la enfermedad de Laënnec ha sido dividido en dos períodos. En el período latente o compensado, que precede al desarrollo de la ascitis, se observan síntomas vagos, principalmente gastrointestinales, tales como anorexia, náuseas y vómitos, acompañados de fatiga y pérdida de peso. En ocasiones se presentan hemorragias severas. La ictericia no es frecuente y si aparece es moderada y transitoria. Generalmente en este período se puede apre-

ciar hepatomegalia de grado variable, pero con hígado duro. Se han descrito telangiectasias cutáneas en forma de araña o estrella, que se dice son muy sospechosas de cirrosis; igualmente, se describen dedos en palillos de tambor y hemeralopia, que seguramente corresponden a complicaciones del cuadro clínico.

Es en este período preascítico en que las pruebas del funcionalismo hepático, tales como la reacción de Hanger, Timol, Takata-Ara, glucemia, etc., muestran su valor, indicando el daño hepático difuso.

La aparición de ascitis da comienzo al período final o de descompensación de la cirrosis. La circulación colateral, que en los períodos iniciales puede ser demostrable por fotografía infraroja del tórax y abdomen, ahora se hace aparente en forma de cabeza de medusa, hemorragia de una várice esofágica y más raramente en niños por hemorroides. La tendencia a sangrar es facilitada por la hipoprotrombinemia, que se observa en estos casos. La reducción de las proteínas del plasma, especialmente las serinas, puede ser responsable de edemas generalizados. Un hallazgo constante, en la mayoría de los pacientes, es la hipoglucemia, que puede dar origen a síntomas en los casos con anorexia rebelde. En tanto que suele observarse una reducción del tamaño del hígado en este período, la esplenomegalia, si llega a presentarse, generalmente no es muy intensa. La muerte suele ocurrir por falla hepática precipitada por una infección intercurrente, o bien por hemorragias intensas.

Según el período del fallecimiento varía el aspecto macroscópico del hígado: es, sin embargo, siempre duro, fibroso al corte. Microscópicamente se observa un aspecto nodular debido al tejido conjuntivo fibroso, que rodea e invade los lobulillos hepáticos con pérdida de su estructura normal.

En este tejido fibroso se observa una infiltración de células redondas tipo linfocítico, denotando una inflamación crónica y proliferaciones de numerosos canales biliares de neoformación. Las células glandulares se ven infiltradas de mayor o menor cantidad de grasa.

### B.—Cirrosis biliar.

Como expresamos anteriormente, este cuadro se presenta con más frecuencia en la infancia que la cirrosis de la enfermedad de Laënnec, por la incidencia a esta edad de las malformaciones congénitas de las vías biliares, determinantes directos de esta cirrosis.

En la cirrosis biliar pura los síntomas mayores de la obstrucción de las vías biliares, tales como ictericia y acolia de las deposiciones, dominan el cuadro clínico y aparte de la hepatomegalia, no hay en general otros signos de cirrosis. Sólo ocasionalmente se presenta hipertensión portal en este tipo de cirrosis y eso sólo en los períodos finales, cuando se manifiesta por ascitis o hemorragias esofágicas.

En este cuadro la ictericia aparece una o dos semanas después del nacimiento, de tal manera que su comienzo muchas veces se confunde o continúa a la ictericia fisiológica. Puede presentar un carácter fluctuante, pero en general es progresiva. Las deposiciones adoptan color y aspecto de masilla y la orina se oscurece por la presencia de pigmentos biliares, al tiempo que el hígado aumenta de volumen y consistencia.

El estado general se conserva más o menos bien por semanas o pocos meses, hasta que, finalmente, comienza la intensificación de la ictericia, falla hepática, coma y muerte.

Las pruebas de laboratorio muestran insuficiencia hepática mayor o menor, de acuerdo con el período evolutivo; el sondaje duodenal revela disminución o ausencia de bilis.

En la autopsia se encuentra un hígado grande, verde-oliva, finamente granular o liso, con tejido cicatricial blanco, abundante, que al microscopio se observa respetando la estructura lobulillar. En este tejido conjuntivo se ven restos de conductillos biliares obliterados y proliferación de numerosas nuevas vías biliares; las células parenquimatosas contienen abundante pigmento biliar (microfotos).

La obliteración de las vías biliares puede afectar a cualquier nivel de los conductos extrahepáticos. Ocasionalmente han encontrado cirrosis biliares con permeabilidad de las vías extrahepáticas (Dunsky<sup>11</sup>); es probable que en estos casos haya una colangitis intrahepática, ya que la sintomatología en general es idéntica. Corresponderían estos casos al discutido cuadro descrito por Hanot, en el que habría hepatomegalia, ictericia, ausencia de ascitis y esclerosis difusa del hígado, sin fenómenos obstructivos extrahepáticos.

#### C.—Cirrosis post-hepatitis.

Fué Eppinger<sup>10</sup> quien primero hizo notar que el curso a seguir de las hepatitis agudas que no curan era variable y dependía de la intensidad y persistencia del agente morbosos, actuando sobre el hígado y de la capacidad defensiva de este órgano (Geiser<sup>12</sup>).

Si el proceso es lento y bien tolerado se produce al cabo de muchos meses o años el cuadro de la cirrosis genuina. En aquellos otros casos, en cambio, en que el agente patógeno es de singular intensidad, se puede presentar en pocas semanas el derrumbe hepático que significa la llamada atrofia amarilla aguda o necrosis hepática; si se alcanzan a desarrollar algunas defensas del órgano, la muerte acaecerá después de pocos meses y en la forma de necrosis hepática sub-aguda.

En la actualidad es casi uniformemente aceptada esta gradación que existe entre los procesos inflamatorios leves y difusos del hígado, como la hepatitis catarral o serosa, y los más graves como las necrosis agudas y subagudas y cirrosis hepáticas (Hermann<sup>13</sup>, Geiser<sup>12</sup>, Block<sup>14</sup>).

Cada una de estas formas evolutivas del proceso daño-defensa hepática presenta características clínicas y anatómopatológicas propias, con los consiguientes estados intermedios.

En ocasiones, cuando el daño celular no es muy intenso, se ponen en juego múltiples mecanismos capaces de regenerar el parénquima hepático y su consecuencia parece ser la hiperplasia nodular

múltiple difusa del hígado descrita por Marchand<sup>15</sup> o cirrosis tóxica de Mallory, en que la reparación se hace a partir de la proliferación de las células acinozas del lobulillo.

En el primer caso de cirrosis nodular descrito por Marchand se había observado un cuadro de ictericia catarral grave seis meses antes del fallecimiento. En la autopsia se descubrió un hígado reducido de tamaño y deforme, recubierto en su superficie por numerosas eminencias del tamaño de un guisante a una arveja.

El aspecto microscópico del hígado es la cirrosis de Marchand. Los nódulos que se observan en la superficie y en la sección hepática corresponden a agrupaciones de células parenquimatosas en regeneración, limitadas por abundante tejido conjuntivo en círculos o bandas y que incluye infiltraciones de células redondas y canalículos biliares de neoformación. Es de un aspecto nodular típico, pero sin conservación de la estructura lobulillar y, además, no hay redes conjuntivas intra nodulares, lo que lo diferencia de la cirrosis genuina.

Si como ocurre en algunos raros casos la hiperplasia prima sobre la necrosis hepática, la función del órgano puede ser mantenida por este tejido de regeneración con sobrevida mayor o menor del enfermo.

El cuadro clínico no difiere fundamentalmente del de la cirrosis portal, eso sí que su evolución es mucho más rápida y los signos de hipertensión portal se manifiestan únicamente en los períodos finales.

#### Tratamiento.

La terapéutica de la cirrosis hepática debe basarse fundamentalmente en los elementos etiológicos o fisiopatológicos que la determinan. En aquellos casos de origen preciso y conocido, tales como las cirrosis secundarias a obstrucciones de las vías biliares, o las por intoxicaciones, el tratamiento causal es el primordial.

Siguiendo las enseñanzas de los resultados experimentales en los últimos años se han impartido diversas normas

tendientes a proteger la célula hepática, tanto en su estructura como en su función. Así se ha visto que habría relación evidente entre la función hepática y la cantidad de glicógeno contenido en el órgano, ya que los hidratos de carbono actúan protegiendo a la célula hepática, por el ahorro de proteína que representa; por lo tanto, se recomienda que la dieta del cirrótico contenga entre 60-70 % de hidrato de carbono.

Especial importancia se ha concedido a las proteínas en la alimentación de estos enfermos, ya que es bien conocido el efecto favorable de algunos amino-ácidos en la protección hepática. Así, la metionina y la colina, sobre todo cuando esta última va asociada a la cisteína, desempeñan esta función por contribuir electivamente a la regeneración de las proteínas del hígado.

Se sabe que la cistina administrada en cantidades importantes actúa nocivamente sobre la célula hepática y que, en cambio, tiene un efecto protector cuando se la administra conjuntamente a la colina.

La acción lipotrópica de la caseína se debe a su gran contenido en metionina y colina, que actúan movilizandando las grasas del hígado.

Por estas razones se recomienda un alto contenido proteico en la dieta del cirrótico, que debe alcanzar a un 30-40 %, eligiéndose los alimentos ricos en amino-ácidos protectores hepáticos, como son los huevos, gelatina, leche descremada, quesillos y en proporción menor la carne y el pescado.

En aquellos pacientes que presentan dificultad para ingerir esos alimentos, se les puede administrar oralmente los preparados concentrados de caseína hidrolizada, rica en amino-ácidos protectores y si aun esto no fuera factible, queda el recurso de la inyección parenteral de tales elementos.

Con respecto al contenido graso de la dieta del cirrótico, éste no debe ser superior a un 5 % del número total de calorías, por su efecto nocivo sobre la célula hepática.

Aparte del tratamiento dietético, se debe recurrir a las sustancias lipotrópi-

cas en sí mismas, tales como la colina, metionina, inositol, etc., contenidas en diferentes preparados comerciales y a las vitaminas relacionadas con la función hepática, como ser la A, B y K, esta última de gran importancia en el síndrome hemorrágico de estos enfermos, por la gran hipoprotrombinemia que suelen presentar.

De acuerdo con las características particulares de cada enfermo, se practicarán transfusiones sanguíneas en caso de anemia o hemorragia, plasmoterapia si la hipoproteinemia y edemas son de consideración, paracentesis abdominal si la ascitis es causa de trastornos mecánicos, etc.

#### Bibliografía.

- 1.—MENEGBHELLO, J. y NIEMEYER, H. — Cirrosis hepática en el niño. *Rev. Ch. de Ped.* 2: 128, 1944.
- 2.—ALFARO, R. — Un caso de cirrosis hepática juvenil. *Rev. Ch. de Ped.* 2: 120, 1944.
- 3.—ZARZAR, E. — Cirrosis hepática en el niño. *Rev. Ch. de Ped.* 1: 60, 1945.
- 4.—ARENA, J. and HARRIS, R. R. — The Frequency and Distribution of Diseases in Children. *South. Med. and Surg.* 97: 520, 1935.
- 5.—HARREL, G. T. and Mc. BRYDE, A. — Cirrhosis of the Liver in Children. *Am. J. Dis. of Child.* 59: 1301, 1940.
- 6.—HERRERA, O. — Influencia de la alimentación e interferencia de las hormonas gonadales en la producción de lesiones hepáticas. Santiago, Stanley, 1945.
- 7.—RODRIGUEZ, H. — Cirrosis hepática. Estudio anatómo-patológico. *Rev. Méd. de Ch.* 58: 561, 1940.
- 8.—BARAHONA, R. — Concepto, estructura y clasificación de las cirrosis hepáticas. *Rev. Sudam. de Morfol* (en prensa).
- 9.—BARZELATTO, J. — Caracteres anatómicos y sistematización de las cirrosis. Santiago, Tesis, 1949.
- 10.—EPPINGER, H. — Enfermedades del hígado. Buenos Aires, 1940.
- 11.—DUNSKY, I. — Congenital biliary cirrhosis. *Am. J. Dis. of Child.* 71: 150, 1946.
- 12.—GEISER, O. — Acute yellow Atrophy of the Liver in Childhood. *Ann. Paediat.* 150: 21, 1942.
- 13.—HERMANN, H. — Sub-acute yellow Atrophy of the Liver. *J. of Ped.* 16: 507, 1940.
- 14.—BLOCK, W. — Portal Cirrhosis of the Liver. *J. of Ped.* 31: 420, 1947.
- 15.—MARCHAND. — Citado por Eppinger.