

SEMINARIO: PATOLOGIA PEDIATRICA HEPATICA

Prof. A. Moragas Redecilla

RESUMEN HISTORIAS CLINICAS

Caso: A - 1

Niña de 3 años de edad. No existen antecedentes de interés. Desarrollo estatoponderal normal. Hace 48 horas y subitamente aparece cuadro de vómitos (2-3 dia) y diarrea acuosa (2/2 dia). A la vez astenia, hipotonia. A las pocas horas de iniciados los vómitos aparece ictericia, con pigmentación muy marcada de la piel y mucosas. Hace 24 horas cuadro calificado de coma hepático. Se practican 3 exanguinotransfusiones. Fallece a los 5 dias de su ingreso.

Caso: A - 2

Niña de 3 años. Hace 8 días aqueja fiebre (38-39°C), anorexia y gran astenia. Hace 24 horas aparecen equimosis en piel de muslos y abdomen. Ingresa con muy mal estado general, palidez de piel y mucosas, equimosis, marcada hepatoesplenomegalia y edemas maleolares. En la punción medular no se evidencian elementos sospechosos de atipia. LCR albumina 0,18; Glucosa 0,63; Hematocrito 18. Plaquetas 14.000, Leucocitos 3.200; Cayados 20, Segmentados 3, Linfocitos 65. Fallece a las 24 horas de su ingreso.

Caso: A - 3

Varón de 2850 gr. de peso y edad gestacional desconocida. Ingresa a los 7 dias de vida por rechazo del alimento desde hacia dos dias. Estado general deprimido y llanto débil. Discreta cianosis. Soplo sistólico rudo en punta. No se palpa hepatoesplenomegalia valorable. Exámen de orina, equilibrio ácido-base y electrolitos en sangre con valores dentro de los límites de la normalidad. A las 36 horas de su ingreso brusca agravación del estado general, entrando en colapso grave, con polipnea, gran tiraje intercostal y coloración icterica. Fallece en crisis de apnea.

SEMINARIO: PATOLOGIA PEDIATICA HEPATICA — Prof. A. Moragas Redecilla

(Resumen historias clínicas)

Caso: A - 4

Varón de 3700 grs., ha término. El desarrollo es normal hasta los 35 días de vida, en que presenta ictericia y es ingresado con mal estado general, dificultad respiratoria, quejido. A la exploración cuadro grave de dificultad respiratoria. Hepatomegalia de dos traveses de dedo. Bilirrubina total de 5,7 mg.%, directa 4,9. Microhematocrito 20. SGO 90, SGP 100. RX imagen bronconeumonía diseminada. Pruebas de coagulación con tiempos de coagulación superior a 1 hora, normalizándose con trombina. Fibrinógeno normal. Fallece a las 48 horas de su ingreso.

Caso: A - 5

Niña de 14 meses en que se había establecido el diagnóstico de encefalopatía con cuadro de espasticidad generalizada. Ingresada con cuadro convulsivo y dificultad respiratoria grave que obliga a reanimación profunda. Hepatoesplenomegalia. Fallece a las 24 horas de su ingreso.

SEMINARIO: PATOLOGIA PEDIATRICA HEPATICA

Prof. A. MORAGAS REDECILLA

DISCUSION HISTORIAS CLINICAS

Caso: A - 1

La autopsia era la de una niña con marcada ictericia de la piel y mucosas. La cavidad abdominal contenía 150 cc de líquido ascítico amarillento, la mucosa gastrointestinal se hallaba congestiva, con abundantes petequias. Los riñones eran discretamente tumefactos. El hígado pesaba 450 gr. y mostraba una superficie arrugada, como probable expresión de un colapso del parénquima. La consistencia era blanda y la superficie de corte de color amarillo-parduzco.

La imagen microscópica del hígado es la de una necrosis prácticamente masiva, pero que difiere de la habitual por el virus de la hepatitis debido a la presencia de importante esteatosis, el carácter discreto del infiltrado inflamatorio, con presencia de eosinófilos y la neta demarcación entre las zonas conservadas y las necrosadas. Necrosis hepáticas masivas con estas caracteristicas y de causa infecciosa se han descrito en hepatitis que no se dan en nuestro medio, como son la fiebre amarilla, la hepatitis por el virus del mono verde o hepatitis de Marburgo, fiebre de Corea, etc.

Otro grupo de procesos que terminan esta imagen histológica es la necrosis hepática por agentes químicos o farmacológicos con acción hepatotóxica directa, entre ellos el fósforo, responsable de cuadros de esta índole en nuestro medio en los últimos años. En este caso concreto que presentamos, en los antecedentes se descubrió que la niña, 24 horas antes del comienzo del cuadro, había estado en posesión de productos pirotécnicos tipo "Garibaldi", confeccionados con fósforo blanco.

BIBLIOGRAFIA:

- DESMET, VS et al: Acute hepatocellular failure. Hum Path 3, 167, 1972.

Caso: A - 2

Los hallazgos principales de la autopsia correspondían a la cavidad abdominal. Existían 200 cc. de líquido ascítico y se apreció una enorme esplenomegalia con un peso del bazo de 550 gr. frente al normal de 37 gr. Su aspecto era congestivo al corte, los corpúsculos de Malpighio no eran ostensibles y se arrastraba escaso barro. El hígado pesaba 670 gr. (normal 400 gr.); su superficie era lisa, con la cápsula tensa.

Microscópicamente el hígado muestra una conservación de la textura global, discreta infiltración portal y en parte sinusal por células predominantemente redondas sin signos de atipia y fenómenos de esteatosis. El dato más importante es la marcada proliferación de las células estrelladas de Kupffer,

SEMINARIO: PATOLOGIA PEDIÁTRICA HEPÁTICA - Prof. A. Moragas

(Discusión historias clínicas)

que en muchos campos ocupan por completo las luces sinusales. Estas células muestran fenómenos de eritrofagocitosis, o inclusión de otras partículas o restos celulares en el citoplasma. El dato diagnóstico de la presencia en numerosas células estrelladas de elementos parasitarios que se interpretaron correspondientes a Leishmania infantum. Son fácilmente observables ya con la hematoxilina eosina en forma de corpúsculos ovalados, con un núcleo basófilo excéntrico y micronúcleo escasamente aparente en el otro extremo de la célula. En los ganglios linfáticos, médula ósea y bazo existía análoga hiperplasia reticular con presencia de parásitos, los cuales se observaron ya en la punción medular practicada antes del fallecimiento y cuyo resultado no se recibió ya hasta después de la muerte.

El cuadro clínico agudo del enfermo es muy infrecuente en el kala-azar visceral, aunque se han descrito formas subagudas en la epidemia de Emilia Romana estudiada recientemente en Italia por Pampiglione, en adultos. La semiología del enfermo indujo a considerar la posibilidad de una leucosis aguda, que fácilmente se descarta microscópicamente. En cambio la imagen de hiperplasia reticular extrema, si no se identifican los parásitos, puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con una reticulosis de evolución maligna, sobre todo tipo Letterer-Siwe por la ausencia de caracteres de atipia de las células.

BIBLIOGRAFIA:

- PAMPIGLIONE, H. Lancet 7898, 82, 1975.

Caso: A - 3

La autopsia mostró un hígado de 138 gr. (normal 100 gr.) de superficie lisa, sembrada de multitud de pequeños focos miliares de coloración blanquecina o grisácea, rodeados de un halo rojo. Este aspecto moteado era homogéneo en toda la superficie de corte y análogas áreas se descubrieron en las suprarrenales. El esófago presentaba importantes áreas erosivas y hemorrágicas.

La imagen histológica del hígado es muy típica, mostrando focos miliares de necrosis, relativamente bien delimitados y escasamente confluyentes, bordeados de un halo hiperémico o hemorrágico. Existe muy escasa infiltración inflamatoria en las zonas más periféricas de los focos de necrosis, y en las células respetadas adyacentes fácilmente se advierte la presencia de inclusiones intranucleares acidófilas, de bordes un tanto borrosos, rodeadas de un halo claro. La membrana nuclear es irregularmente granulosa e hiperromática. Análogas lesiones se evidenciaron en las suprarrenales y en la mucosa esofágica. La imagen histológica es la característica de la sepsis herpética de recién nacido por el virus del herpes simple.

SEMINARIO: PATOLOGIA PEDIATICA HEPATICA - Prof. A. Moragas Redecilla

(Discusión historias clínicas)

Prácticamente no se plantea ningún otro diagnóstico diferencial. Quizás el tipo de necrosis miliares guarda cierta semejanza con los listeriomias, si bien en este caso se trata de lesiones granulomatosas con componente monocitario en polinucleares centrales o restos de los mismos en las lesiones avanzadas. Otra hepatitis del periodo neonatal con cuerpos de inclusión es la citomegálica, con células típicas en ojo de pájaro (inclusión intranuclear grande y basófila con amplio halo claro, corpúsculos citoplasmáticos basófilo). En la hepatitis por virus del grupo herpes-zoster varicela se advierten áreas irregulares de necrosis, y las lesiones pueden mostrar vesiculación en la superficie de los órganos, aparte de las lesiones cutáneas.

BIBLIOGRAFIA:

- MORAGAS, A. et al: Atlas de histopatología neonatal. Salvat, Barcelona, 1974.

Caso: A - 4

El hígado pesaba 215 gr. Su superficie era finamente granulosa y de color pardo verdosa. Microscópicamente es evidente marcados signos de colestasis, aumento de los espacios porta con arteria interlobulillares de túnica media hiperplásica y marcada proliferación de conductillos biliares. Existe escasa tendencia a la transformación pseudoacinar, y sólo de modo ocasional se aprecia alguna célula gigante multinucleada. La imagen corresponde a una coleostasis de tipo extrahepático, llamando la atención la desusada proliferación de conductos biliares interlobulillares, que podría plantear el diagnóstico diferencial con una enfermedad microquistica de hígado, o inducir a sospechar una disgenesia biliar tipo Zellweger.

La autopsia mostró una transformación quística del colédoco como causa de la colestasis, con ausencia de paso de contraste al duodeno. La causa de la muerte se imputó a una bronconeumonía por Gram-negativos.

BIBLIOGRAFIA:

- GRAY, S^H et al: Embriology for surgeons, Saunder, Filadelfia, 1972.

- BROUGH, A^J et al: Conjugated hyperbilirrubinemia in early infancy. Hum Path 5, 507, 1974:

Caso: A - 5

El hígado pesaba 630 gr. (normal 300) y microscópicamente aparte de la degeneración grasa macrogotular masiva, el hecho más importante es la presencia de células espumosas tanto en los espacios interlobulillares como en los sinusoides, en muchos campos formando pequeños grupos. Se demostraba que estas células eran debilmente PAS-positivas en el material procesado en para-

SEMINARIO: PATOLOGIA PEDIATRICA HEPATICA - Prof. A. Moragas Redecilla

(Discusión historias clínicas)

fina y previamente fijado en formol, así como debilmente metacromáticas a pH bajo y escasamente sudanofilas. La coloración para mucopolisacáridos ácidos era negativa.

Del simple examen microscópico del hígado sólo cabe concluir que se trata de una lipoidosis. El tipo de células no es específica de una lipoidosis determinada (aunque se ha descrito como célula de Nieman-Pick), a diferencia de la denominada célula de Gaucher, característica del depósito de glucolípidos por trastorno de la glucocerebrosidasa.

Clinicamente el cuadro de afectación cerebral, hepatoesplenomegalia y alteraciones óseas, con evolución rapidamente progresiva del deterioro mental, era muy sugestivo de una gangliosidosis visceral, aunque se planteaba el diagnóstico diferencial con una mucopolisacáridosis tipo Hurler. Previamente en la autopsia habíamos tenido ocasión de estudiar una biopsia hepática, y una biopsia cerebral. Esta última demostró también la existencia de afectación neuronal, con células nerviosas vacuoladas en cortex, con sustancia de depósito de las características descritas. El estudio con microscopia electrónica de la biopsia cerebral demostró la presencia de cuerpos citoplasmáticos membranosos. Bioquímicamente se demostró el depósito de beta-galactosa, corrigiendo el cuadro, por tanto, a una gangliosidosis visceral GM1, por defecto de GM1-gangliosido-beta-galactosidasa.

Es interesante destacar que en este tipo de gangliosidosis es posible establecer con relativa certeza el diagnóstico en ausencia de determinaciones bioquímicas y basándose en el simple examen con hematoxilina-eosina de los órganos, habida cuenta que las dos únicas lipoidosis que se conoce que cursan con células espumosas en el epitelio de los glomérulos renales son la gangliosidosis GM1 y la enfermedad de Fabry, perfectamente individualizables entre sí por otros conceptos. En el caso presentado existía tal aspecto espumoso de las células epiteliales glomerulares.

BIBLIOGRAFIA:

- STANBURY, JB: The metabolic basis of inherited disease. McGraw-Hill, Nueva York, 1972.

PATOLOGIA PEDIATRICA HEPATICA

My dragnose

- 1 - Toxic hepatic necrosis
- 2 - Kala-azar
- 3 - Herpes simplex hepatitis
- 4 - Extrahepatic biliary atresia
- 5 - Sphingolipidosis (c/w Niemann-Pick)