



Cirrosis hepática en la infancia. Hallazgos en un caso de autopsia

Mirta Garcia -Jardon*, E Blanco-Blanco*, A Stepien*, N Paton*

* University of Transkei/Nelson Mandela Ac. Hospital REPUBLICA SUDAFRICANA

Resumen

9 year-old girl admitted at the paediatric ward with history of abdominal swelling and fits of one week duration at the beginning of this year. The patient did not have known past medical history, and she was relatively well until two weeks prior to admission, when she started to feel dizzy, tired and sleepy. On examination shifting dullness of the abdomen was noted and mild splenomegaly. Rest of the physical exam was unremarkable. One or two days after admission she had two episodes of diarrhoea, mild loss of skin turgor and started fitting, with not response to anticonvulsant drugs. The patient passed away on day fourth after admission. The autopsy was requested with the clinical diagnosis of bronchoaspiration secondary to convulsions. During the autopsy, no evidence of external malformations was noted. Serous yellowish ascitis (more than 1000ml) was observed. Liver cirrhosis at terminal stage, complicated with signs of portal hypertension expressed by ascitis, splenomegaly and dilation of the porta-cava venous system was found. Some pictures of the most remarkable macroscopic findings were taken. The biliary tract was normal as well as the presence of intra-hepatic biliary tree. The cause of death was attributed to hepatic encephalopathy during severe liver failure. The possibility of liver cirrhosis secondary to hepatitis B, probably acquired by vertical transmission was suspected, due to the high frequency of hepatitis B among the population (as well as the very high incidence of hepatocellular carcinoma in young adults). The images illustrate the changes of the liver with hematoxylin/eosin stain as well as with Shikata's orcein. Screening for hepatitis B was not indicated in this patient since the liver condition was never suspected. The fatal outcome in our patient might be attributed to the fact that medical advice was sought when the disease was very advanced and condition deteriorated quite soon. Liver cirrhosis in children is not as uncommon as it appears to be. A brief revision of the literature was done in this case.

Resumen:

Se presentan los hallazgos morfológicos de la autopsia realizada en una paciente de 9 años de edad. La misma fue ingresada en nuestro centro con historia de distensión abdominal y convulsiones durante una semana. No existían antecedentes patológicos personales y la niña se encontraba relativamente bien hasta las dos semanas anteriores a su ingreso, cuando comenzaron a notarla mareada, cansada y con tendencia a quedarse dormida. Durante el examen físico se detectó positiva la maniobra de Tarral y una esplenomegalia moderada. El resto del examen físico resultó negativo. Dos días antes del fallecimiento, la paciente presentó dos episodios de diarrea, signos de deshidratación (pliegue cutáneo positivo) y convulsiones, sin respuesta a los anticonvulsivantes utilizados. La paciente falleció al cuarto día de haber sido ingresada. Se sospechó clínicamente la posibilidad de una broncoaspiración, en el curso de las convulsiones, como causa directa de muerte. No se llegó, sin embargo, a ningún diagnóstico clínico de la enfermedad de base, por falta de datos clínicos y de antecedentes patológicos previos. Durante la autopsia no se encontraron evidencias de malformaciones congénitas externas. En el abdomen se detectó una colección de más de 1000ml de ascitis serosa, transparente y amarillenta. El hígado se encontró contraído, multinodular, con la apariencia de una cirrosis en estadio terminal con signos de hipertensión portal, expresados mediante una dilatación del sistema venoso esplénico-portal-cava, esplenomegalia fibrocongestiva y la ascitis mencionada anteriormente. Este trabajo presenta algunas imágenes macro y microscópicas de los hallazgos más relevantes, así como unos breves comentarios.



Dra. Mirta Garcia Jardón - Dra. Mirta Garcia Jardón



WSU logo - WSU logo



Cuba - Cuba



Suráfrica - Suráfrica

Introducción

La cirrosis hepática se encuentra entre las diez primeras causas de muerte en el mundo desarrollado ⁽¹⁾. El abuso de alcohol y la hepatitis viral se cuentan entre las primeras causas de la misma, seguida de otras menos comunes. En nuestro medio, un área semi-urbana de África del Sur, ambas causas son extremadamente frecuentes, no así la cirrosis hepática ⁽²⁾. El consumo excesivo de alcohol ha sido reportado recientemente en la región de Transkei, lo cual contribuye a su vez a un elevado índice de violencia física, accidentes de tránsito y otros efectos negativos relacionado con el abuso del mismo ⁽³⁾. Otro factor importante lo constituyen las enfermedades de transmisión sexual, con un elevado índice de enfermedades venéreas, incluyendo el SIDA, cuya prevalencia aumentó discretamente durante los últimos años, si bien es un hecho que la epidemia se ha estabilizado ⁽³⁾. Entre las enfermedades corrientes de la población se encuentra la hepatitis B, la cual puede permanecer asintomática por largo tiempo, sobre todo en casos de transmisión vertical. Aunque el curso de la misma es muy variable, un 25-50% de los pacientes pueden progresar durante años e inclusive décadas, hacia una cirrosis hepática o hepatocarcinoma como evento final ⁽⁴⁾. La hepatitis B es una enfermedad seria que resulta en complicaciones a largo plazo ⁽⁵⁾. Mientras que la mayoría de los pacientes pueden recuperarse, otros suelen desarrollar la infección o incluso convertirse en portadores asintomáticos sin saberlo siquiera

(6). Este trabajo presenta los hallazgos morfológicos de autopsia en un caso que debutó por una encefalopatía hepática, como resultado de una cirrosis hepática post hepatitis B en una niña de 9 años sin antecedentes patológicos conocidos.

PRESENTACION DE CASO:

Paciente femenina de 9 años de edad, con historia de salud, que es llevada al cuerpo de guardia del nuestro hospital con una historia de distension abdominal y convulsions de una semana de duración. La niña no tenía historia de epilepsia ni de otra enfermedad conocida. Los padres refirieron se encontraba bien hasta dos semanas anteriores a su ingreso, durante la cual comenzaron a notarla cansada, adormecida y medio mareada. El examen físico reveló matidez del abdomen y maniobra de tarral positive, asi como la presencia de una pequeña esplenomegalia. El resto del examen físico resultó negativo. Dos días después la paciente presentó dos diarreas copiosas, signos de deshidratación y comenzó a convulsionar sin responder al tratamiento de emergencia utilizado. La misma falleció dos días despues. Durante la autopsia no se encontraron evidencias de malformaciones congénitas externas. En el abdomen se detectó una colección de más de 1000ml de ascitis serosa, transparente y amarillenta. El hígado se encontró contraído, multinodular, con la apariencia de una cirrosis en estadio terminal con signos de hipertensión portal, expresados mediante una dilatación del sistema venoso esplénico-portal-cava, esplenomegalia fibrocongestiva y la ascitis mencionada anteriormente.

El arbol biliar y sus ramas intrahepáticas se encontraron permeables. La causa de muerte fue atribuida a una encefalopatía hepática durante una insuficiencia hepática severa.

Se sospechó la posibilidad de una cirrosis hepática secundaria a una hepatitis B, adquirida probablemente por transmission vertical, considerando la elevada frecuencia de la misma entre la población, con una elevada incidencia de hepatocarcinoma en adultos jóvenes (menores de 20 años). El diagnóstico fue corroborado mediante la técnica de orceína acida de Shikata.

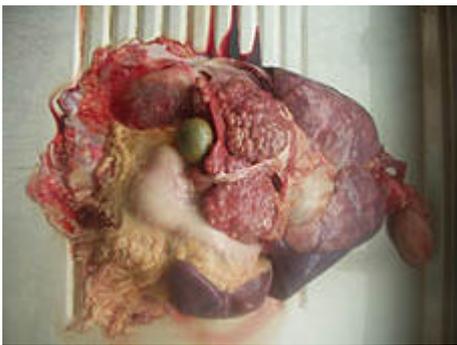


Figura 1 - Vista panorámica del bloque anatómico.

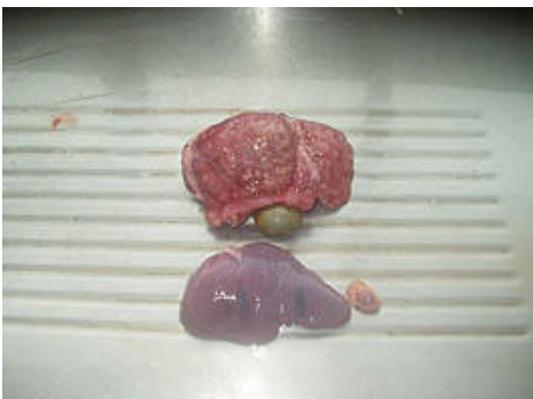


Foto comparativa del tamaño del bazo e hígado. La pieza pequeña situada al lado del bazo es uno supranumerario.



Figura 3 - Sección del hígado.

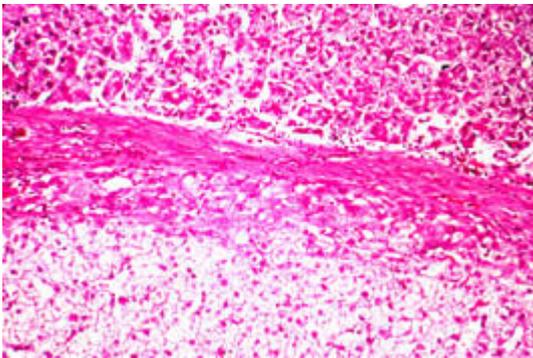


Figura 4 - Aspecto histológico del hígado con hematoxilina y eosina.

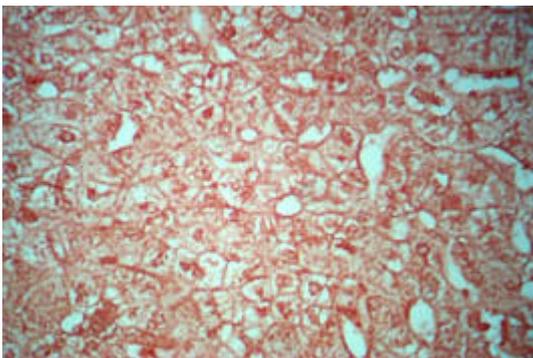


Figura 5 - Orceína de Shikata

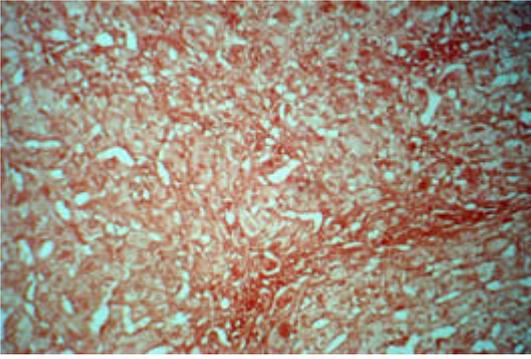


Figura 6 -

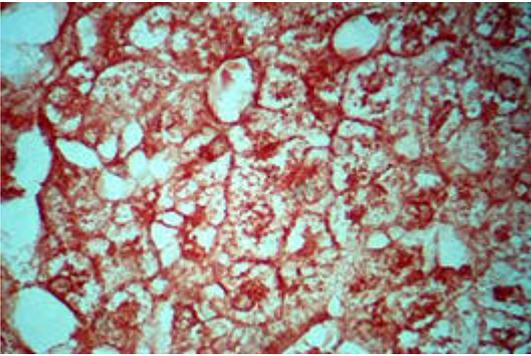


Figura 7 - Mayor aumento histológico del tejido hepático. Orceína de Shikata.

The screenshot shows a software window titled "Laboratory Results" with a patient ID of EMP0001054. The patient is a 9-year-old female (9y[F]) at Nelson Mandela Academic Hospital, PHC ward. The report is dated 08/03/05. The main text of the report reads: "examination patient is drowsy. Pupils fixed and dilated from 26 February. She was also on mechanic ventilation from same date. LP done. CT brain normal. CXR consolidation left lung. Certified brain death yesterday." Below this, the report is categorized as a "POSTMORTEM EXAMINATION" and a "FINAL REPORT". The findings are listed as follows:

- 1) Liver cirrhosis in terminal stage with signs of portal hypertension expressed by:
 - a) Ascitis (>2000ml)
 - b) Fibro-congestive splenomegaly
 - c) Marked dilatation of the porta-splenic venous system.
 - d) Diffuse cerebral oedema. Hepatic encephalopathy.
- 2) Bilateral Bronchopneumonia with predominance of the left side.

The report also includes an "External Examination" section stating: "The body was that of a well nourished African girl. The head," followed by a list of specimens: P3-42420 (Autopsy, gross and microscopic examination, regional), T-62000 (Liver, NOS), and T-28000 (Lung, NOS).

Conclusiones - Conclusiones finales de autopsia.

COMENTARIOS:

La hepatitis por virus B es una de las más comunes en este país, sobre todo en la región de Eastern Cape (11). Una comparación muy elemental de las características de los virus hepatotrópicos aparece representada en la tabla adjunta (No. 1) (9).

El periodo de incubación del virus de la hepatitis B varía de 6 a 20 semanas (alrededor de 10 como promedio), durante el cual el virus se replica dentro del hígado. Las personas infectadas no presentan enfermedad aparente, en tanto no desarrollen una respuesta inmune a alguna de sus partículas antigénicas virales (9). Los antígenos de superficie, central y del DNA viral se pueden detectar aún antes de que comiencen los síntomas. Los anticuerpos al antígeno C (anti HBc) son inicialmente de tipo IgM, aparecen desde el inicio y duran durante varias semanas. El mismo por tanto, sirve de marcador de la fase aguda. La inmunoglobulina anti HBc aparece después, es una IgG y permanece por vida (9). El antígeno de superficie aparece durante la convalecencia. Se ha reportado que alrededor de 15% de estos pacientes desarrollan síntomas similares a los de la enfermedad por suero (artralgias, fiebre y rash) (9). De este tipo de infección viral, se han descrito cuatro formas clásicas: 1) una forma aguda típica que se observa en aproximadamente 30% de los pacientes infectados. De estos 2) menos de un 1% desarrolla una forma fulminante aguda que culmina en una hepatonecrosis, 3) alrededor del 10% de los infectados desarrollan una infección crónica debido a un fallo de la respuesta inmune, y entre este último grupo, se considera que 5% acontece en adultos, 30% en niños y 90% en recién nacidos (10). El curso de la infección varía desde un regreso a la normalidad (saludable) y aclaramiento del virus con el transcurso de los años, hasta una progresión activa a cirrosis (25-50% de los casos), que puede variar desde décadas hasta años, culminando en un hepatocarcinoma como evento final (10). Se ha descrito además, poliarteritis nodosa, vasculitis, glomerulonefritis proliferativa y acroderma papular en asociación con la infección por el virus de la hepatitis B.

La incidencia de la hepatitis B es tan alta en este país, posiblemente por la elevada incidencia en general de las enfermedades de transmisión sexual (11), y es por esta razón que la infección vertical materno-fetal de la misma, se puede encontrar casi tan frecuente como se encuentra la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Nuestro caso es un ejemplo de lo expuesto anteriormente. En nuestra práctica diaria, frecuentemente hacemos autopsias pediátricas y neonatales de pacientes que

ingresan con diferentes manifestaciones, a veces considerados hasta casos medicolegales de intoxicaciones por hierbas medicinales, en los que generalmente encontramos atrofia del timo (primer indicio que apunta a una inmunodeficiencia congénita en casos de neonatos y niños menores de dos años), e infecciones oportunistas como neumonías por candida, virus de inclusión citomegálica y otros diversos tipos. La incidencia elevada de esta forma hepática de infección viral, con una magnitud desconocida, también se refleja indirectamente en la elevada incidencia del hepatocarcinoma en este país, que a veces se diagnostica en individuos menores de 20 años. El mismo, el carcinoma epidermoide de cuello uterino y del esófago y el carcinoma de mama son las variedades más comunes de cancer que se reportan por el Registro Nacional de Cancer. Lo más sorprendente de este caso fue la ausencia absoluta de síntomas hasta que la paciente comenzó a convulsionar posiblemente debido a una encefalopatía hepática, llegando al hospital en fase terminal.

CARACTERISTICAS DE LAS HEPATITIS VIRALES

VIRUS	BIOLÓGICA	CLÍNICA
A	ARN PEQUEÑO SIMILAR A UN ENTEROVIRUS. TRANSMISIÓN ORAL-FECAL	USUALMENTE HEPATITIS AGUDA AUTOLIMITADA. RARA HEPATITIS COLESTÁTICA FULMINANTE
B	ADN PEQUEÑO. TRANSMISIÓN SEXUAL/PARENTERAL	60% SUBCLÍNICA 30% HEPATITIS AGUDA 1% HEPATITIS FULMINANTE 10% HEPATITIS CRÓNICA
C	ARN PEQUEÑO. TRANSMISIÓN PARENTERAL no A no B. RELACIONADO CON LOS FLAVOVIRUS	SUBCLÍNICA. 75% EVOLUCIONA A CRÓNICA
D	VIRUS DE ARN PEQUEÑO QUE CO-EXISTE CON LAS INFECCIONES POR VIRUS B, INFECTANDO SOLAMENTE PACIENTES EN FASE AGUDA.	MÁS SEVERA QUE LA INFECCIÓN POR VIRUS B. PRODUCE HEPATITIS FULMINANTE MUCHO MÁS A MENUDO.
E	EPIDÉMICA (ENTÉRICA) no A no B. TRANSMISIÓN ORAL-FECAL	TRASMITIDA MEDIANTE AGUA CONTAMINADA. ASOCIADA A HEPATITIS COLESTÁTICA EN ASIA Y EL TRÓPICO.

TABLA 1 - COMPARACION ENTRE DIFERENTES TIPOS DE HEPATITIS VIRAL (TOMADO DE CONNON & CHANDLER Y COLS)(9)

Conclusiones

Se presentan los hallazgos morfológicos macro y microscópicos de la autopsia de una niña fallecida por una cirrosis hepática post-hepatitis B en fase terminal. Se realizan algunos comentarios.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a los miembros del servicio de Pediatría por su creciente interés en lograr el permiso de autopsia en los fallecidos de su departamento.

Bibliografía

- 1) Nakahara H, Itamoto T, Katayama K, Ohdan H, Hino H, Ochi M, Tashiro H, Asahara T.

Indication of Hepatectomy for Cirrhotic Patients with Hepatocellular Carcinoma Classified as Child-Pugh Class B.

World J Surg. 2005 May 12; [Epub].

- 2) [Hiraoka A, Michitaka K, Kumagi T, Kurose K, Uehara T, Hirooka M, Yamashita Y, Kubo Y, Miyaoka H, Iuchi H, Okada S, Ohmoto M, Yamamoto K, Horiike N, Onji M.](#)

Efficacy of lamivudine therapy for decompensated liver cirrhosis due to hepatitis B virus with or without hepatocellular carcinoma.

Oncol Rep. 2005 Jun;13(6):1159-63.

- 3) [Grimaudo S, Craxi A, Gentile S, Di Paolantonio T, Vaccaro A, Venezia G, Lo Coco L, Savella R, Usticano A, Capone F, Mariani G.](#)

Prolonged prothrombin time, Factor VII and activated FVII levels in chronic liver disease are partly dependent on Factor VII gene polymorphisms. Dig Liver Dis. 2005 Jun;37(6):446-50.

- 4) [Zhu JA, Hu B. Ultrasonography in predicting and screening liver cirrhosis in children: a preliminary study.](#)

World J Gastroenterol. 2003 Oct;9(10):2348-9.

- 5) [Butt AA.](#)

Hepatitis C virus infection: the new global epidemic.

Expert Rev Anti Infect Ther. 2005 Apr;3(2):241-9.

PMID: 15918781 [PubMed - in process]

[Links](#)

- 6) [Ito K, Shiraki K, Sakai T, Yoshimura H, Nakano T.](#)

Portal hypertensive colopathy in patients with liver cirrhosis.

World J Gastroenterol. 2005 May 28;11(20):3127-30.

PMID: 15918202 [PubMed - in process]

[Related Articles, Links](#)

- 7) [Duman DG, Tuney D, Bilsel S, Benli F, Karan S, Avsar E, Ozdogan O, Tozun N.](#)

[Articles, Links](#)

Octreotide in liver cirrhosis: a salvage for variceal bleeding can be a gunshot for kidneys.

Liver Int. 2005 Jun;25(3):527-35.

PMID: 15910489 [PubMed - in process]

[Related](#)

- 8) [Funk GC, Doberer D, Osterreicher C, Peck-Radosavljevic M, Schmid M, Schneeweiss B.](#)

Equilibrium of acidifying and alkalinizing metabolic acid-base disorders in cirrhosis.

Liver Int. 2005 Jun;25(3):505-12.

PMID: 15910486 [PubMed - in process]

[Related Articles, Links](#)

- 9) [Connon, D; Chandler F y cols.: Pathology of Infectious Diseases. Vol 1, pages 365-67, Ed. Appleton & Lange, 1997.](#)

- 10) [Robbins, Kumar & Cotran: Pathology. Elsevier Ed, 2004.](#)

- 11) [Eastern Cape Epidemiological Notes, Year 6 No. 25.](#)

<http://www.ecprov.gov.za/document/publication/>