

Enfermedad fibroquística del hígado con hipertensión portal anastomosis espleno-renal, curación clínica ()*

Por los Dres.

CH. SARROUY, R. BOURCEON,
H. CATALANO y A. DOMENECH

Entre las observaciones de cirrosis infantiles, las que son debidas a enfermedad fibroquística son raras, de identificación difícil, de naturaleza discutida y de terapéutica poco satisfactoria.

Esta enfermedad no ha sido descrita hasta muy recientemente, ya que fue en 1954 cuando Grumbach, Bourillon y Auvert publicaron los dos primeros casos conocidos.

Veamos ahora nuestra observación personal:

T. R., de 14 años, nos es remitida en junio de 1956 por presentar un síndrome de hipertensión portal complicado con hemorragias digestivas a tipo de melena.

A la edad de 4 años comenzó esta niña a presentar accesos febriles de aspecto palustre; una esplenomegalia fue descubierta en este momento por lo cual se le impone tratamiento antipalúdico sin otra prueba parasitológica que confirmase la naturaleza palúdica de sus trastornos.

Los accesos de fiebre se repiten, sin embargo, con los mismos caracteres durante los años siguientes, a razón de uno

o dos accesos anuales, los cuales son siempre tratados con novaquina y flavoquina.

En agosto de 1954, es hospitalizada esta niña en el curso de una de esas poussées, más seria que las precedentes, revelando la exploración una esplenomegalia asociada a una citopenia sanguínea moderada afectando a las tres series.

En abril de 1956 ocurre, en el curso de un nuevo episodio febril, una importante melena. El estado general está alterado, la anemia clínicamente evidente. El bazo, muy grueso, sobrepasa el reborde costal cerca de una palma de mano y alcanza el ombligo. Es duro, móvil, indoloro. La prueba de la esplenocntracción a la acetil colina es positiva. El hígado está igualmente aumentado de volumen y de consistencia muy dura. Su exploración funcional es subnormal. Las dimensiones del hígado parecen haber aumentado en el curso de 2 años. La anemia es de 3.440.000 hematíes por mm^3 , la leucopenia de 2.400 elementos por mm^3 , la trombopenia de 40.000 plaquetas por mm^3 , la médula esternal presenta una hiperplasia armoniosa.

La hipertensión portal está avalada por la existencia de hemorroides y el

* Presentado a la Sociedad de Pediatría Francesa (Reunión de Argel, Enero de 1961). Versión española del Dr. E. Alemán. *Pediatric*. XVI: 738-742, 1961.

descubrimiento radiológico de voluminosas várices esofágicas.

La presión intraesplénica es de 50 cm. de agua. Del tronco esplenoportal, sinuoso, parten derivaciones gástricas posteriores y coronarias estomáquicas que bordean una red extraordinariamente caudalosa; igualmente visible hay un shunt umbilical. La arborización intra-hepática es grácil; la hepatografía prolongada muestra imágenes a gruesos nódulos.

Durante los tiempos arteriales de una cavografía por vía safena, la arteria esplénica aparece muy voluminosa; su diámetro corresponde a los 2/3 de la aorta a este nivel; la arteria hepática es bien visible igualmente.

Ante este cuadro de hipertensión portal por bloqueo intra-hepático con hemorragias digestivas y estigmas sanguíneos de hiperesplenismo, se decide practicar una anastomosis espleno-renal que se logra en condiciones satisfactorias. La anastomosis de 12 mm se hace mediante surget de Blalock sin movilizar el riñón; se le coloca exactamente por delante de gruesa derivación ascendente que es un arco azigos-cava superior.

Una ileoportografía practicada dos semanas más tarde demuestra que la sustancia de contraste inyectada por vía mesentérica opacifica muy poco el hígado pero desfila por la derivación ascendente azigos-cava hacia el mediastino; la vena cava inferior no es visible, la anastomosis espleno-renal tampoco.

Vuelta a ver en enero de 1961, la niña está en buena salud; su desarrollo físico e intelectual normales. No presenta ya citopenia sanguínea. Las hemorragias digestivas no se han vuelto a producir; los accesos de fiebre han desaparecido.

Una colecistocolangiografía reciente muestra una vesícula excluida y un colédoco de tamaño sensiblemente normal.

La naturaleza exacta del bloqueo intra-hepático nos ha sido revelada por el examen microscópico de las *biopsias operatorias*. El hígado presenta, en efecto, en las láminas histológicas un aspecto muy particular. El tejido hepático está cortado por bandas de tejido conjuntivo que se unen entre ellas pero sin formar dispositivo anular completo. Estas trabéculas son muy largas y están constituidas por un tejido colágeno denso, pobre en núcleos, sin elemento inflamatorio reaccional. Contienen canales biliares muy abundantes, de grueso calibre, de contornos irregulares, a veces anastomosados. Estos canales están bordeados por células epiteliales, cilíndricas o cúbicas, dispuestas en un solo plano; a veces este epitelio descama abundantemente en la luz; algunos canales contienen trombos biliares. Las bandas fibrosas contienen igualmente capilares sanguíneos numerosos y dilatados, grandes hendiduras linfáticas, pequeñas ramificaciones arteriales; los vasos porta son poco visibles. Los hepatocitos son normales; en el seno de los lóbulos se encuentran canales bordeados por un epitelio cúbico.

Este cuadro histológico hepático es el que Auvert, Grumbach y Bourillon han descrito los primeros bajo el nombre de enfermedad fibroquistica del hígado o adenomatosis biliar microquistica.

Las lesiones microscópicas del bazo, que pesaba cerca de 2 kgr. son las que se encuentran en todas las esplenomegalias vasculares evolutivas.

Esta observación corresponde al cuadro de las formaciones poliquísticas intra-hepáticas de origen biliar que Caroli ha propuesto clasificar en 4 grupos:

1) enfermedad poliquística del hígado, conocida desde hace mucho tiempo, y perfectamente estudiada por Poinso, Monges y Payan en 1955.

2) las dilataciones quísticas comunicantes de las vías biliares intrahepáticas sin cirrosis, de las cuales Caroli y Cole han reportado 2 casos.

3) los quistes múltiples de las vías biliares intra-hepáticas con cirrosis e hipertensión portal. La primera observación de este orden ha sido descrita por Auvert, Grumbach y Bourillon en su revista de la fibro-angiomasia biliar congénita. Más recientemente Leger y col. de una parte, Beau por otra parte han presentado dos nuevos casos de esta afección.

4) la enfermedad fibroquística del hígado en fin, descrita por Grumbach, Bourillon y Auvert.

Nuestra observación ilustra perfectamente el cuadro de una hipertensión portal por bloqueo intra-hepático, no habiéndose revelado la naturaleza íntima del obstáculo más que por el examen histológico.

En la literatura los hechos de este orden son raros puesto que Grumbach, Bourillon y Auvert no han encontrado analógicos a los de ellos más que dos casos, uno de Dustin y el otro de Lanternier. Leger por su parte, en 1958, cita las observaciones de Rosso, de Parker y algunos casos reportados por Mac Mahon.

La enfermedad fibroquística del hígado establece toda una serie de problemas interesantes pero difíciles de resolver dada la rareza de los casos publicados.

En el terreno *etiológico*, la naturaleza congénita que parece imponerse y de la cual nosotros veremos su mecanismo más adelante, es admitida por Auvert y por Leger; pero Caroli emite algunos reparos puesto que ciertas drogas tóxicas, como la thioacetamida, son susceptibles de originar experimentalmente aspectos de proliferación de los

canales biliares, con distensión parietal, idénticos a los que se observan en la enfermedad fibroquística.

Nuestra observación nos parece poder aportar algunos elementos en favor del origen congénito de las lesiones. Ante todo los trastornos han comenzado en plena infancia, a la edad de 4 años, luego la encuesta familiar ha revelado dos hechos interesantes: la consanguinidad, nuestra enferma era hija de dos hermanos, y la presencia en la misma fratria de un niño afecto de hepato-esplenomegalia que no hemos tenido la suerte de poder examinar. En fin, las imágenes microscópicas de las muestras hepáticas tomadas preoperatoriamente muestran canales biliares que no pueden ser interpretados de otro modo que como reliquias embrionarias: están en pleno centro de los lóbulos hepáticos y están tapizados de hermosas células cúbicas.

Para situar nuestra observación, nos parece útil recordar el contexto general de las afecciones quísticas congénitas del hígado.

Desde el punto de vista de la *histogénesis*, un trastorno profundo del desarrollo de los tejidos hepáticos es el modo más lógico de interpretar estas lesiones, aparecidas en el momento en que ninguna intoxicación haya podido intervenir todavía. Al referirse a los grandes rasgos del desarrollo del hígado normal (datos particularmente bien estudiados por Aron, Peyron y Corsy) se deberá admitir que el origen de las vías biliares hay que remontarlo a dos esbozos diferentes:

—uno distal, segmento caudal del esbozo hepático, es la *pars cística* que da origen a las vías biliares propiamente dichas.

—el otro proximal, nacido a expensas de la *pars hepática*, es decir del es-

bozo que da origen a las células hepáticas mismas.

La unión entre los canales de origen hepático y los de la pars cística se efectúa en la vecindad de los espacios portas, en el emplazamiento mismo de los canales de Héring.

Dos fenómenos importantes complican este ordenamiento esquematizado:

1o.) la existencia de brotes sucesivos de proliferación de los canales biliares, estando los más antiguos llamados a desaparecer.

2o.) El modelaje definitivo de la arquitectura de los lóbulos hepáticos por el mesénquima y los vasos que le acompañan.

Ahora bien, en el hígado fibroquístico, los canales biliares se hallan en número excesivo. ¿Se trata de una ausencia de reabsorción de los canales transitorios o de una multiplicación anormal de los canales definitivos? Es difícil contestarlo, pero un hecho saliente queda por considerar, y es que algunos de los canales anormales se hallan, como en el embrión, en el seno mismo del lóbulo hepático.

Además, la proliferación anormal y la distribución anárquica del mesénquima constituyen el segundo elemento capital de la enfermedad.

Estas modificaciones impiden la reunión de los dos elementos constituyentes de la vía biliar; y la proliferación anormal del mesénquima y su evolución normal hacia la esclerosis ocasiona el ahogamiento de los vasos portas.

¿El "primum movens" de la enfermedad no se encuentra, pues, en el mesénquima mismo? Se sabe que para los autores anglo-sajones es allí que está el punto de partida del "inductor de organización (organizer induction)", el estímulo químico es el que está llamado

a condicionar el ordenamiento armonioso de los elementos hepáticos en el curso del desarrollo.

—*La evolución de las lesiones fibroquísticas.* La dosificación respectiva de las lesiones biliares y esclerosas va a condicionar su evolución.

Cuando la proliferación de los canales biliares es el hecho dominante, es fácil concebir la existencia de microquistes mal drenados hacia la vía biliar principal ocasionando fenómenos angioplásticos con aumento progresivo del tamaño de los quistes a medida que los episodios retencionales se repiten. Y se conocen las reacciones de los fenómenos inflamatorios intra-hepáticos sobre el conjunto de las vías biliares, sobre la región del esfínter de Oddi en particular. La odditis crea desde entonces un verdadero círculo vicioso, favoreciendo la infección en las cavidades quísticas.

Este cuadro esquemático resulta muy bien ilustrado por la primera observación de Grumbach en el cual la angiocolografía per-operatoria revela a la vez las dilataciones intra-hepáticas y el estrechamiento del colédoco inferior.

En otras circunstancias la mutilación de las trabéculas hepáticas por las bandas fibrosas se halla en primer plano. Ella realiza un obstáculo intrahepático al desagüe de la circulación portal, y estos son los fenómenos vasculares que traducen la enfermedad, en particular las hemorragias digestivas (segunda observación de Grumbach y col.).

Frecuentemente existe además el sufrimiento biliar simultáneamente y se manifiesta por episodios febriles que son difícilmente identificados como de naturaleza angiocolítica.

En definitiva, la patogenia congénita parece susceptible de explicar la diversidad de aspectos de las lesiones, el

predominio, y a veces la posibilidad de la hipertensión portal casi pura.

—*Aspectos terapéuticos.* La lectura de las observaciones reportadas recientemente en la literatura, la de Caroli de una parte, la de Beau de la otra, ponen en evidencia la dificultad del tratamiento de las dilataciones quísticas intra-hepáticas. El drenaje directo de los quistes como la *esfincieroplastia* son igualmente de resultados nefastos (observación de Caroli) y es necesario revisar deliberadamente la anastomosis colédoco-yeyunal sobre el asa en Y para intentar poner fin a los fenómenos angiocolíticos, más bien que la anastomosis quístico-yeyunal (observación de Beau).

Una observación de Auvert, una de Leger y la nuestra, se refieren esencialmente a la terapéutica de la hipertensión portal.

Este aspecto del problema nos parece interesante desde muchos puntos de vista.

Nosotros hemos sido sorprendidos personalmente por la calidad de la curación obtenida: desaparición de los accesos febriles y de las hemorragias, recuperación del estado general de manera excelente y desarrollo del todo normal del niño.

Es necesario, pues, admitir el gran interés del tratamiento de la hipertensión portal cuando ella exista; la supresión o la reducción de la misma origina una regresión de los fenómenos de retención en los microquistes; al lado del círculo vicioso propiamente biliar, existe sin duda una influencia desfavorable del bloqueo vascular intra-hepático sobre el sufrimiento de las dilataciones biliares. En estos niños las lesiones esclerosas congénitas del hígado, verosímelmente estabilizadas en ausencia

de complicaciones inflamatorias ulteriores, no tienen ninguna tendencia evolutiva; así, el pronóstico post-operatorio es mucho mejor que el de las cirrosis del adulto. Hay que señalar el interés de un tratamiento suficientemente eficaz de la hipertensión portal para impedir toda complicación ulterior.

Auvert, Leger, y nosotros mismos hemos efectuado una anastomosis esplenorenal. Nosotros hemos señalado en distintas ocasiones cuán discutible nos parecía la eficacia de una tal derivación. Se puede establecer así la cuestión de saber si la esplenectomía no es la verdadera responsable de la mejoría. Nosotros hemos señalado que el enfermo de Leger tenía várices esofágicas. En nuestro caso particular nosotros hemos podido poner en evidencia, gracias a la angiografía de control, la razón de una derivación eficaz: ella no depende de la anastomosis espleno-renal, sino de la existencia de una derivación por un grueso canal reno-azigo-cava que ha quedado permeable por debajo de la anastomosis. En ausencia de esta disposición vascular, que parece ser bastante frecuente en el curso de las hipertensiones portales del niño, sería probablemente prudente tratar la enfermedad por la anastomosis porto-cava troncular.

En resumen, esta observación con hepatoesplenomegalia, accesos febriles angiocolíticos y hemorragias digestivas, tratado a la edad de 11 años, se ha demostrado que correspondía a una enfermedad fibro-quística del hígado. La naturaleza congénita verosímil de la misma, la terapéutica de esta forma de hipertensión portal son los elementos que los autores discuten. Un tratamiento correcto de la hipertensión portal parece ser la razón del éxito obtenido en los últimos 5 años.