

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"HEPATITIS A SUERO HOMOLOGO POST-TRANSFUSIONAL"

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad
de San Carlos de Guatemala

POR

VICENTE ARTURO ORTIZ SAENZ DE TEJADA

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, junio de 1968

PLAN DE TESIS

- I A MANERA DE EXPLICACION
- II EPIDEMIOLOGIA
- III ETIOLOGIA
- IV INMUNIDAD
- V PATOLOGIA
- VI FISIOPATOLOGIA
- VII CUADRO CLINICO
- VIII CASUISTICA
- IX CONCLUSIONES
- X BIBLIOGRAFIA

A MANERA DE EXPLICACION:

Las transfusiones de sangre completa cada día se usan en mayor cantidad como consecuencia de múltiples factores. Entre estos se pueden mencionar:

- a) El mejor conocimiento de los grupos y subgrupos sanguíneos;
- b) Los nuevos equipos que facilitan la administración de la sangre;
- c) el conocimiento más amplio de las indicaciones de la transfusión de sangre completa tanto en Medicina, como en Cirugía;
- d) el mejor conocimiento de la fisiopatología del Shock y de su tratamiento;
- e) el mayor número de accidentes, etc., sin embargo, aún en la actualidad, el uso de las transfusiones debe hacerse en forma cuidadosa y, sobre todo, debe prescribirselas única y exclusivamente cuando estén verdaderamente indicadas, porque muy a pesar de todos los cuidados que se guardan, las transfusiones siguen teniendo un porcentaje relativamente de accidentes, que en múltiples ocasiones han

puesto en peligro la vida de los padientes y a veces causando muertes.

Uno de los problemas mas dificiles de afrontar por la carencia de medios adecuados para prevenirlo es la HEPATITIS A SUERO HOMOLOGO POST-TRANSFUSIONAL.

Digo que es difícil de resolver, porque hasta la fecha no se ha podido diseñar un sistema con el cual se pueda prevenir en una forma segura esta enfermedad en los pacientes que reciben transfusiones.

EPIDEMIOLOGIA:

Hasta el momento no existe en Guatemala un trabajo en el cual se hayan publicado las estadísticas de los diferentes bancos de sangre, que hagan referencia al número de casos de Hepatitis a Suero Homologo que se hayan presentado en los pacientes transfundidos con sangre completa proporcionada por dichos bancos.

Tampoco existe un estudio en el que se haga conocer el cuerpo médico de Guatemala las estadística de las condiciones hepáticas de los donadores tanto profesionales, como no profesionales. No existe en nuestro medio un estudio que nos haga conocer el número de pacientes que después de haber padecido de Hepatitis, tanto infecciosa, como a suero homologo, continuen siendo contagiosos; ya que no tenemos las facilidades indispensables para efectuar estudios virológicos.

En vista de lo anterior, me veo obligado a tomar datos de estudios hechos en otros países; dejando desde ya constancia, que en la literatura mundial este tipo de estudios es relativamente pequeño, aparecen como problemas universales: la dificultad de poder observar prolongadamente a los paciente a

R.A.E. R.A.E.

quienes se han puesto transfusiones; la falta de colaboración de los profesionales al no reportar los casos de Hepatitis a los departamentos de Sanidad Pública; a la falta de comprobación inequívoca del diagnóstico, etc. etc.

En la literatura revisada, no existe el porcentaje exacto de Hepatitis a Suero Homologo post-transfusional, pero si existe el porcentaje variable de los portadores aparentemente sanos entre la población normal de diferentes países, tanto Europeos, como de Norte América, que oscila de 1 a 5%. En este porcentaje están incluidos tanto los portadores de la Hepatitis a Suero homologo, como los portadores de virus de la Hepatitis infecciosa. En esos países, tal porcentaje podría ser mayor, si se incluyesen los portadores asintomáticos "en tránsito". El porcentaje de mortalidad por Hepatitis infecciosa en diferentes lugares varía de 0.2 a 0.5% (28-41-53). Este mismo porcentaje se observó en una infección masiva por virus de Hepatitis Sérica que siguió a la inoculación de las tropas de U. S. A. con la vacuna de la Fiebre Amarilla en 1942 (62-80). Esta vacuna había sido preparada con la adición de

suero humano como factor deestabilización de la misma.

Muchos anictéricos irreconocibles, probablemente no fueron incluidos. En otros estudios los porcentajes de mortalidad de la Hepatitis a Suero Homologo post-transfusión de sangre y/o de plasma, han llegado hasta el 20% (55). Una forma particularmente maligna de Hepatitis puede dar mortalidad hasta del 11% al 50%.

ETIOLOGIA:

El agente etilógico ya demostrado, es el virus SH de la Hepatitis (llamado por algunos autores virus B), al cual hacemos referencia en especial, y cuya transmisión se efectúa a través de sangre (o derivados) provenientes de individuos infectados, o de instrumental que estuvo en contacto con dicha sangre y no fue esterilizado lo suficiente para aniquilar al virus; hay que hacer notar que el virus IH (virus A) también puede ser transmitido por vía parenteral y dar cuadros muy similares a los descritos por el virus SH.

Virus IH (virus A): este virus ha sido identificado primeramente con el síndrome clínico y epidemiológico de Hepatitis infecciosa (epidémica) que ocurre espontáneamente en la forma de casos esporádicos o epidemias, tiene período de incubación que varía de 2 a 6 semanas por regla general.

Virus SH (virus B): ha sido asociado con el síndrome de Hepatitis que se desarrolla característicamente después de unas 6 semanas de incubación como promedio.

El virus IH puede ser también transmitido por la sangre y

sus productos; su período de incubación en esta forma puede variar entre 2 semanas a 2 meses. Deduciéndose de lo anterior que los síndromes de Hepatitis que ocurran de 2 semanas a 6 semanas después de la exposición a sangre o alguno de sus productos puede ser de origen viral y podría con justificación llamarse Hepatitis a Suero Homólogo. De todas maneras, aunque persisten a la fecha muchas incógnitas sin resolverse, hay intrigantes pero obvias diferencias entre ambos virus. En especial destacan: la diferencia en el período de incubación, sensiblemente mayor para el virus SH; la diferencia en la vía de infección, que es mayoritariamente la vía digestiva para el virus IH, y quizá exclusivamente la parenteral para el Sh; la no infecciosidad del Sh cuando administrado experimentalmente por vía oral; la imposibilidad hasta la fecha, de recobrar virus SH en heces fecales del individuo infectado.

INMUNIDAD:

Los datos que se tienen indican que la infección ya sea producida por "Virus IH" o por "virus SH" aparentemente es seguida por resistencia a la reinfección con el virus homólogo (23-28-61). La duración de tal resistencia, demostrada en forma experimental, solamente tarda por un período ligeramente mayor de un año. Epidemiológicamente se ha logrado comprobar que la duración de la resistencia a la re-infección con "virus IH" puede ser vitalicia y similar a la que se observa en el Sarampión. Esto se ha podido comprobar con el efecto protector contra las infecciones por "virus IH" que da el suero inmune (gamma globulina) preparado por el método de fraccionamiento con etanol, de plasma de humanos adultos (87-89). La efectividad de este material en este respecto, sugiere que muchas personas deben haber tenido infecciones previas que han pasado inadvertidas y que han producido cierta inmunización. Datos epidemiológicos en relación a inmunidad del "virus SH" después de un año de la infección no se han podido obtener. La información obtenida, sugiere que este virus puede estar a-

sociado a una respuesta inmunológica peculiar, puesto que la glòbulina humana inmune y plasma de convalescentes obtenido después de infecciones con "virus SH", han fracasado en proteger a los voluntarios humanos de las infecciones con "virus SH" (7). Adicionalmenté se puede decir que existe diferencia entre las respuestas de las globulinas a las infecciones producidas por virus IH y SH, ya que bajo condiciones experimentales en limitado número de voluntarios humanos, las infecciones por virus IH uniformemente causaron elevación de la Turbidez del Timol en grado más alto que la elevación que se presenta con el Virus SH; sucediendo lo mismo con las pruebas del Oro Coloidal y Turbidez del Zinc. Es más, en las infecciones por el virus SH, estas reacciones pueden ser negativas durante el curso de la enfermedad (53-64).

A pesar de que la evidencia parece ser clara en relación a la considerable resistencia a re-infección con el mismo virus, durante un tiempo de uno o mas años después de la infección, ya sea por "virus IH" o por virus SH, también existe evidencia igualmente clara, en lo que refiere a

que no hay inmunidad cruzada entre los dos virus (23-28-61). Dato epidemiológico de importancia es el hecho de que cuando varios individuos se exponen a la infección por uno de estos dos, existe mayor incidencia de contagio en aquellos que han tenido infección previa por el otro virus.

Muy a pesar de que algunos investigadores han obtenido resultados prometedores con pruebas epidérmicas y de fijación de complemento, los resultados de estas pruebas para la determinación del virus están sujetas a mayores estudios para confirmarlas, ya que para otros investigadores todas las pruebas han sido fracasos. Parece probable que el estado de inmunidad de los receptores de sangre es de considerable importancia para influenciar la secuencia de eventos que siguen a la inyección de sangre o plasma que pueden contener uno o los dos virus. Mac Callum (46) ha enfatizado esto como esencial para la mejor comprensión de los resultados de los estudios de Hepatitis en voluntarios humanos.

Existe la posibilidad de infecciones simultáneas por

los dos virus en la misma persona, con sangre proveniente de un solo dador, con la producción de dos ataques seguidos de ictericia dentro de un período de 6 meses. Es algo que se debe tomar en cuenta, ya que con toda probabilidad el segundo ataque de ictérica es facilmente considerado simplemente como una recaída de la infección inicial.

PATOLOGIA:

La patología de la Hepatitis viral ha sido revisada y descrita detalladamente por varios autores. La lesión básica de la enfermedad es el daño y la destrucción de las células del parénquima hepático por el virus SH. Esta destrucción lleva a la degeneración y necrosis del hígado. También ocurre una reacción inflamatoria y regeneración celular. Todos estos procesos son observables simultáneamente. Los cambios patológicos son difusos y uniformes a través de todo el hígado. En el daño parenquimatoso las células pueden desaparecer o hacer explosión (2); también muestran apelotamiento, edematización y hialinización del citoplasma, que lleva a la formación de cuerpos acidófilos. Este es un cambio característico de la Hepatitis viral, la vacuolización y metamorfosis grasosa definitivamente no son rasgos específicos de la Hepatitis viral. Como resultado de la lesión de las células del parénquima, se libera un material identificado como lipofuscina, que es fagocitado por las células de Kupffer adyacentes. También hay infiltración de monocitos, células

plasmáticas, linfocitos y eosinófilos. Estos se observan generalmente en los canales portales, pero pueden también ocurrir en los lobulillos.

Por la condensación de las fibras del retículo, a pesar de la necrosis celular, la arquitectura de los lóbulos es preservada esencialmente, las venas centrales y los canales portales retienen su relación uno con otra, y el patrón radial de los cordones de las células del hígado es mantenido. El grado de estasis biliar observado en hepatitis viral es variable. En el caso corriente, en el que la necrosis del parénquima es la característica dominante, la estasis biliar puede ser muy leve. Sin embargo, en la variedad colestática la retención de bilis es característica principal y es producida por la presencia de trombo o trombos biliares. Esta colestasis también puede aparecer mas tarde en la hepatitis aun si no se ha presentado con anterioridad, si al regenerarse las células del hígado, comprimen temporalmente los canalículos biliares y por consiguiente, conducen a la estasis.

En la mayoría de los casos de Hepatitis aguda, no

fatal, de una severidad mediana, el proceso de regeneración se inicia casi con el principio de la enfermedad. Esto puede ser conocido por la presencia de células multinucleares casi siempre mas grandes que aquellas células que están reemplazando. La regeneración se origina en las células del hígado que se han escapado de las lesiones que produce la hepatitis. Debido a que el tejido reticular generalmente es preservado y la arquitectura esencial del lóbulo ha sido mantenida, el hígado retorna gradualmente a su estado original. Las células dañadas y sus contenidos son removidos por fagocitosis y acción enzimática. Los infiltrados decrecen y finalmente desaparecen; el trombo biliar también desaparece dejando libre la luz del canalículo biliar. El cuadro histológico del hígado, viene a ser una vez más, el de un órgano normal. Los estudios de Lucke (3) hacen énfasis en este proceso de recuperación como una característica esencial en el caso de una hepatitis de severidad mediana.

Es muy importante hacer la aclaración, de que aún cuando ninguna de las características arriba mencionadas

es específica, es la forma variable en que ellas ocurren y las transformaciones caleidoscópicas lo que hace altamente característica fase aguda de la hepatitis no fatal.

Los pacientes que han muerto de hepatitis viral, muestran cambios patológicos que ya habían sido descritos en 1842 por Rokitansky como "atrofia amarilla aguda". Es sabido, como resultado de los estudios de Lucke (4) y de Lucke y Mallory (5) que la hepatitis viral puede causar necrosis masiva del hígado y algunas veces ser tan severa que puede volverse fatal; cuando esto ocurre, el hígado es pequeño, de consistencia flácida y arrugado. La superficie de los cortes es moteada de amarillo rojo, como resultado de la necrosis, de la bilis extravasada y los sinusoides llenos de sangre. Si el paciente sobrevive suficiente tiempo, se forman islas de células de regeneración en el hígado. Estas islas pueden formar gradualmente nódulos de distintos tamaños, separados uno de otro por bandas de tejido conectivo. Esto da un cuadro que se le ha llamado "Regeneración hepática nodular" que gradualmente se transforma en Cirrosis Post-necrótica.

Un examen microscópico del hígado en una hepatitis fatal, revela los más profundos cambios. Las células del hígado desaparecen y hay infiltración de monocitos, linfocitos y células plasmáticas; hay así mismo infiltración en número variable de eosinófilos y leucocitos polimorfonucleares. Los cambios necróticos del parénquima son más marcados en la porción central de los lóbulos en donde quedan unas pocas células intactas. El retículo puede estar bien preservado, pero este representa únicamente el esqueleto del lóbulo del hígado. Otros órganos además del hígado muestran cambios radicales en aquellos pacientes que mueren de hepatitis fulminantes. Es difícil decir si esos cambios son causados por la acción del virus en sí solamente; es probable que cambios metabólicos secundarios a la insuficiencia hepática y a una invasión bacteriana sobreagregada sean de mayor importancia. El tracto gastrointestinal está edematoso y a menudo flegmonoso, particularmente el ciego. Cambios degenerativos en los túbulos renales descritos como Nefrosis colémica, pueden ser bastante marcados y contribuyen al desceso del paciente. Cambios hemorrágicos pueden ocurrir

en los pulmones como en el tracto gastrointestinal. Estos son causados posiblemente por el descenso en la protrombina. El cerebro y ganglios basales muestran procesos degenerativos.

FISIOPATOLOGIA:

Los cambios que se producen en el hígado dan la explicación para muchas de las características clínicas y de las pruebas de laboratorios que se observan en la hepatitis viral. La ictericia, el signo más característico, resulta del efecto combinado de una serie de factores. Probablemente la causa más importante es el descenso de la capacidad de las células del hígado dañado de remover la bilirrubina del suero, completar su conjugación y excretarla a través de los canalículos biliares. Esta dificultad de eliminar la bilirrubina puede ser debida a deficiencias enzimáticas o pueden ser causadas por cualquier factor que pueda conducir a la colestasis; este factor puede ser mecánico, en el sentido de que infiltrados inflamatorios o edema de las células del hígado causen cambios en la luz del canalículo, como se demuestra en estudios con el microscopio electrónico. Así mismo es probable que la necrosis de las células del hígado que forman las paredes caniculares permitan que la bilirrubina sea regurgitada de los canalículos a los espacios linfáticos y de aquí al sistema sanguíneo. Final-

mente, la hepatitis puede estar asociada a cierto grado de hemólisis que aumenta la cantidad de bilirrubina que el hígado dañado no está en condiciones para eliminar adecuadamente.

La necrosis de las células del hígado trae por consiguiente, aumento en muchas de la enzimas del suero, de las cuales las más comunmente estudiadas son: las transaminasa glutámica oxalacética y glutámica pirúvica. Estas son liberadas en el flujo sanguíneo por células hepáticas que estan siendo destruidas y su incremento es por consiguiente un índice del daño difuso parenquimatoso que ocurre en la hepatitis. Ese es así mismo, el mecanismo responsable del aumento del hierro sérico, que es bastante común en hepatitis virales agudas. Es estas, el nivel de la albumina del suero ordinariamente no desciende aunque es posible que lleve consigo algunos cambios cualitativos. El patrón electroforético característico muestra un descenso en la Alfa globulina. Aún cuando estos cambios en las proteínas sanguíneas no son decididamente claros, son suficientes en muchos casos para obtener reacciones positivas en la cefalina colesterol, turbi-

R.A.E. RAE

dez de timol y pruebas similares (6).

La hepatitis severa conduce así mismo, a un descenso de la protrombina de la sangre, como resultado de la incapacidad de las células dañadas del hígado para utilizar la vitamina K y de sintetizar esta fracción proteica del suero. En los casos de hepatitis muy severa, el descenso de la protrombina puede ser suficiente para producir hemorragias en las membranas mucosas.

CUADRO CLINICO DE LA HEPATITIS FATAL:

Desde el punto de vista clínico, la naturaleza fatal de la enfermedad es un problema especial porque el curso inicial de la hepatitis viral fatal no se diferencia de la Hepatitis viral menos severa. Pacientes con síntomas iniciales menores pueden repentinamente desarrollar una insuficiencia hepática que conduce a la muerte en dos a cinco días. La muerte en la hepatitis fatal puede ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad, pero la mayoría de las infecciones fatales caen dentro de dos tipos principales: el tipo fulminante y el sub-agudo (7-8).

En la forma fulminante la muerte ocurre generalmente dentro de los primeros 10 días de haberse reconocido el cuadro. En otros casos, la enfermedad se presenta en forma insidiosa y la ictericia no siempre es aparente, hasta que se vuelve repentinamente aguda. En la forma subaguda la muerte ocurre generalmente dentro de tres a ocho semanas después de haberse iniciado el cuadro (9-10). En estos casos, la ictericia usualmente se ha prolongado o se presenta en forma recurrente. Inicialmente la fase ictérica de la enfermedad puede seguir la

forma usual sin fenómenos que sugieran la naturaleza fatal de la enfermedad. En otros casos hay un aumento gradual y despacioso de la insuficiencia hepática. Eventualmente ocurre un cambio repentino, indicado por síntomas que afectan el sistema nervioso, incluyendo cambios de la personalidad, estupor, delirio y ocasionalmente convulsiones. Fiebre y leucocitosis se presentan generalmente asociados al cambio de la sintomatología que incluye también vómitos persistentes, desarrollo de ascitis, edema, fenómenos hemorrágicos y coma. El coma puede presentarse exabruptamente o bien presentarse después de un aumento gradual de estupor. Ocasionalmente síntomas debidos a hipoglucemia, hipocalcemia o disturbios electrolíticos pueden confundir el cuadro. Estos factores son importantes en la terapéutica.

Los hallazgos físicos de esta etapa, como varios de los síntomas, son variables y similares a aquellos de la etapa final de la insuficiencia hepática debida a otras causas. Sin embargo, es del conocimiento general que las posibilidades de recuperación del coma hepático debido a he-

pátitis viral, son menores que los que hay en los comas
hepáticos de la cirrosis portal.

CASUISTICA:

Caso No. 1

M.A.R.M. (2522/66)

28 años de edad, sexo masculino, agente de policía.

El día 25 de octubre de 1966 sufrió heridas por arma de fuego en: mejilla izquierda, labio inferior derecho, región nasal derecha, hombro y pierna izquierdos. Fractura multifragmentaria e inestable del maxilar inferior, fractura de los huesos propios de la nariz.

Hallazgos físicos a su ingreso: Pa 80/60, pulso 95 x minuto, temp. 37.2°C. respt.: 18 x'.

Se encontraron las heridas y fracturas arriba descritas, craneo normal. Campos pulmonares libres. Corazón: normal.

Abdomen: plano ruidos intestinales presentes. Hígado y Bazo no palpables. Reflejos normales. Ano y recto normales.

Por requerirlo así el caso, a su ingreso se le puso: plasma 500c.c y una transfusión de 500 cc de sangre.

El 5 de diciembre de 1966 se quejó de anorexia, malestar general, ligero dolor abdominal y diarrea con 5 deposiciones líquidas. Al día siguiente presentó fiebre de 38°C. la cual

R.A.E. R.A.E.

subió a 39°C 24 horas después de 38.5°C horas más tarde. El 9 del mismo mes la temperatura bajó a límites normales. El 10 se le notó tinte ictérico en conjuntivas oculares, piel, etc. y se ordenaron "pruebas hepáticas". el 11 estas "pruebas hepáticas" fueron informadas así:

Bilirrubina total: 10 mgms%
Transaminasa oxalacética: 280 U.
Transaminasa pirúvica: 1,000 U.
Dihidrogenasa láctica: 800 U.
Fosfatasa Alcalina: 4.5 U.
Turbidez de timol: 10 U.
Tiempo de Protrombina: 45% de lo normal.

Se consideró que el cuadro podría corresponder a una hepatitis severa, posiblemente a suero homólogo por el antecedente del plasma y la transfusión recibidos en octubre. Como otras posibilidades: a) cirrosis hepática (antecedentes alcohólicos) b) degeneración aguda.

El día 14 de diciembre a las 7.00 horas el enfermo tuvo un vómito bastante grande de material café oscuro, que al examinarlo demostró un contenido de sangre fuertemente positivo. El tinte ictérico se había acentuado enormemente.

El paciente cayó en inconsciencia, en estado comatoso. A

las 8:40 horas del mismo día el paciente falleció.

AUTOPSIA: se encontró además de las heridas y fracturas ya descritas, lo que a continuación se describe:

a) autopsia de los órganos CRANEO Y ENCEFALO: craneo normal. Cerebro de mil ciento sesenta gramos de peso, congestión pial, ventrículos normales, fino punteado hemorrágico de los hemisferios. Cerebelo de ciento sesenta gramos de peso, cuarto ventrículo normal, hemisferios cerebelosos normales, pedúnculo, protuberancia y bulbo normales.

ORGANOS CERVICO TORACICOS: lengua saburrosa, manchada de sangre; amígdalas crípticas; tiroides con escaso material coloide; aorta normal; esofago con venosidades del tercio medio e inferior; laringe congestionada; traquea congestionada y llena de un líquido oscuro de aspecto biliar. Pulmón izquierdo: trescientos ochenta gramos de peso, color gris rosado; grandes bronquios congestionados, consistencia ligeramente aumentada, moderado edema. Pulmón derecho: trescientos gramos de peso, de color rosado, consistencia ligeramente aumentada, modera-

do edema. Corazón: pericardio normal trescientos gramos de peso, miocardio con moderada infiltración grasienta, color rojo pálido, consistencia flácida sin ningún contenido; válvulas de aspecto normal, midieron respectivamente: mitral 10cms., tricuspide 10.5 pulmonar seis, aortica siete, espesor del ventrículo izquierdo quince milímetros.

Abdomen: estómago dilatado, serosa moderadamente congestionada, contenía seiscientos centímetros cúbicos de un líquido negruzco, espeso, sin olor especial; pliegues de la mucosa atróficos con numerosas úlceras con apariencia de úlceras por stress de las cuales la mayor de forma irregularmente ovoide mide un centímetro e interesa únicamente mucosa; duodeno normal. Vías biliares permeables. Páncreas de ciento diez gramos de peso, de aspecto normal. Hígado atrofiado, de trescientos veinte gramos de peso con todo y vesícula, de color rojo parduzco, de consistencia blanda. No hay apariencia macroscópica de Cirrosis, dibujo lobulillar bien marcado, senos venosos moderadamente dilatados. Vesícula biliar distendida por bilis de color verde oscuro. Bazo de ciento veinte gramos de peso, color rosado, violáceo, moderada cantidad de pulpa.

Cápsulas suprarrenales ricas en lipoides. Riñon derecho de ciento sesenta gramos de peso, color rojo acre con buena diferenciación entre cortical y medular, se descapsulan con facilidad. Riñón izquierdo: ciento cincuenta gramos de peso color rosado ocre casi amarillento en la medular, buena diferenciación entre medular y cortical, se descapsulan con facilidad. Intestinos normales. Próstata, vejiga y recto normales. Organos genitales normales. Sistema oseo normal.

MICROSCOPICO: Hígado: al examen de pequeño aumento se aprecia una notable alteración de la estructura normal. Se logran evidenciar las venas centrolobulillares y los espacios de Kiernan; pero la imagen del lobulillo hepático está groseramente alterada en su estructura típica.

A mediano aumento y en casi todos los campos se confirma la pérdida completa de la estructura normal.

Se ven bien las paredes de la vena centrolobulillar con su luz, a veces conteniendo algunos glóbulos rojos; pero los cordones de células hepáticas, las llamadas trabéculas o cordones de Remak, están completamente destruidos.

No se vé mas esa apariencia radiada de la trabécula que va de la vena hacia la periferia de lo que fue lobulillo. Las células y los cordones han perdido sus contornos histológicos normales y en derredor de la vena centrolobulillar (centro del lobulillo) solamente se ve una agrupación de núcleos pequeños, redondos, basófilos, algunos picnóticos masas de glóbulos rojos hemolizados o bien conservados y numerosas células de tipo fagocitario o del sistema retículo-endotelial (elementos de Kupffer), fagocitando un pigmento pardo oscuro, granujiendo, pulverulento. Los restos nucleares son de linfocitos, monocitos, plasmocitos y neurotrófilos. No se ven eosinófilos. Esta imagen se repite en todas las zonas en donde existe una vena centrolobulillar.

La hemorragia o infiltrado hemorrágico peri-central, es decir alrededor de la vena centrolobulillar, a base de capas o masas de glóbulos rojos es siempre muy importante, en todas las areas.

Los espacios porta o espacios Kiernan son bien visibles. El tejido conectivo que los rodea se ve invadido de una importante infiltración linfoidea. La vena (rama de la porta), es en todos bien aparente. La arteria lo es menos se ve la ca-

pa media muscular degenerada (degeneración hialina) y las más visibles son las secciones de canalículos biliares, observándose 3 a 5 en cada espacio, bien limitados por una sola fila de epitelio cuboideo bajo, de nucleo bien coloreado, basófilo de disposición basal. Parece que en algunos espacios existiera una verdadera regeneración o más bien proliferación de canalículos.

Alrededor de los espacios porta se aprecia el mismo grado de destrucción o necrosis celular, que se describió alrededor de la vena centrolobulillar, esto es, un tipo de necrosis universal, DIFUSA, como la que se observa en la HEPATITIS VIRAL, llamada también HEPATITIS INFECCIOSA, HEPATITIS POR INOCULACION O HEPATITIS A SUERO HOMOLOGO.

La cápsula de Glisson se ve espesa, pálida y arrugada.

RIÑON; la cápsula se ve laxa.

En la región de la corteza se ve congestión moderada de algunas asas capilares glomerulares, pero la cápsula de Bowman o de Müller se ve normal. Se distingue muy bien el epitelio parietal y el espacio en media luna, que se ve libre, sin sínfisis.

Los numerosos cortes que corresponden a tubos contorneados proximales y distales y porciones ascendentes del asa de Henle, muestran un citoplasma eosinófilo, granuloso; núcleo esférico, redondo, basófilo, basal, bien coloreado y en el citoplasma de muchas de estas células se ve un fuerte depósito de un pigmento pardo-oscuro, granujando, que a veces ocupa toda la célula o se dispone basalmente como el pigmento que se describió en el hígado, pero sin acumularse en la luz del túbulo.

Probablemente representa UN GRADO DE NEFROSIS COLEMICA INCIPIENTE aunque se ve verdadera nefrosis colemica y no degeneración grasa. La zona medular con cortes de tubos colectores o de Bellini y porciones descendente y ascendente del asa de Henle, muestran degeneración granulosa y acidófila del epitelio y depósito importante del mismo pigmento descrito anteriormente. Los capilares del tejido intersticial muestran activa congestión.

Estómago: marcada atrofia de las glándulas fúndicas; ligero infiltrado linfocítico de la lámina propia. Muscularis mucosa, submucosa, muscular y serosa normal en este corte. En la porción examinada no se ve ulceración de la mucosagástrica que se des-

cribe en el protocolo y que corresponden a úlceras agudas por Stress.

Por el tiempo de incubación, la evolución del caso y los hallazgos patológicos se comprueba que este paciente falleció de Hepatitis a Suero Homólogo.

Caso No. 2

R.P.P. 47 años de edad, viudo, originario del Tumbador Depto. de San Marcos y residente en la finca Izabal (Tumbador).

El 6 de marzo de 1966 fué agredido por un desconocido habiendo resultado con heridas en: región temporo-parietal izquierda, región mastoidea izquierda, cara anterior del brazo izquierdo que interesó el biceps; cara anterior y tercio superior del antebrazo del mismo lado; flanco izquierdo del abdomen que interesó piel, tejido celular subcutáneo y parte de músculo. Otra herida en cara posterior del antebrazo derecho que interesó los músculos extensores quedando inhabilitado para extender la muñeca y los dedos: índice, medio, anular y meñique.

Fue suturado, se le pusieron soluciones intravenosas

y antibióticos. El 11 de abril del mismo año fue referido a la capital por incapacidad en la mano derecha. Al día siguiente de su traslado encontraron los siguientes hallazgos: además de las heridas ya descritas, cicatrizadas, la mano derecha péndula, con imposibilidad para la extensión y limitación de un 50% de los movimientos de flexión, dificultad para los movimientos laterales de los dedos, Sensibilidad al dolor estaba conservada.

Excepto por palidez de las conjuntivas y mucosas, las cicatrices, etc., el resto del examen físico se consideró dentro de límites normales.

El mismo 12 de abril se obtuvo el siguiente examen de sangre: Glóbulos rojos: 2,860,000 x mm. cúbico, glóbulos blancos: 5,500 x mm³. Hemoglobina: 55%. Hematocrito: 28%.

Se le pusieron 3 transfusiones de 500 cc. de sangre los días 19, 25, y 26 de abril el 16 de mayo se le intervino quirúrgicamente para corregir el problema de la mano derecha. El 17 del mismo mes fue dado de alta.

El 9 de junio de 1966 se hospitaliza nuevamente por

presentar ictericia. Ese mismo día a las 23 horas tuvo convulsiones y quedó inconsciente, no respondía a los estímulos dolorosos. Pa 100/70, pulso 88 x minuto, Resp 21 x minuto, pupilas ligeramente dilatadas que respondían despaciosamente a la luz, fondo de ojo normal. Campos pulmonares libres. Corazón tamaño y ritmo normales. No habían soplos. Abdomen: hígado palpable 5 cms. por debajo del reborde costal, Bazo no palpable. Reflejos patelares hiperactivos. Reflejos aquilianos inagotables en ambos lados. Reflejo plantar: Babinsky positivo en ambos lados, ligera rigidez de la nuca. Punción lumbar dió líquido con presión de 160 mm. de agua. Los exámenes de laboratorio dieron los siguientes resultados: Glóbulos rojos: 4,120,000 Glóbulos Blancos: 8,500; Hemoglobina: 13 grms. Fórmula Leucocitaria: Neutrófilos: 42; Segmentados 92; Linfocitos: 7; Monocitos: 1. Eritrosedimentación 13 mmms. a la hora. tiempo de protombina 81% de lo normal. N.N.P. 28 mgms %. Glucosa en sangre: 100 mgms % L.C.R.: color amarillento. 17 células x mm. cúbico. Formula leucocitaria: linfocitos:34% segmentados 66%. Pro-

teinas 35 mgms %. Glucosa 115 mgm %. Cloruros 507 mgms%

Dehidrogenasa láctica: 1820 U.
Transaminasa oxalacética: 280 U.
Transaminasa Pirúvica: 940 U.
Bilirrubina total: 26 mgms %
Turbidez de Timol: 12 U.

Al día siguiente, 10 de junio falleció a las 15:30 horas.

AUTOPSIA: examen físico: constitución regular, tinte icterico de la piel y de las conjuntivas. Fenómenos cadavéricos: livides en la parte posterior del cuerpo, rigidez establecida, putrefacción no iniciada aparentemente.

LESIONES: cicatrices recientes, consecutivas a heridas producidas por arma corto-contundente; a) de cuatro centímetros en la región temporal derecha. b) de dos centímetros en la parte superior de la región parietal derecha. c) varias en la cara posterior del antebrazo izquierdo. d) de diez centímetros, transversal en el flanco abdominal izquierdo. Cicatrices antiguas en ambos miembros inferiores. Herida vertical quirúrgica de traqueostomía de cuatro cms.

AUTOPSIA DE LOS ORGANOS: todos los tejidos y órganos de color amarillo. Craneo: normal. Meninges turbias, engrosadas, cerebro de 1180 gms de peso, con ligera congestión pial, de co-

lor amarillento, al corte punteado hemorrágico. Cerebelo de 190 gms de peso con igual aspecto del cerebro.

ORGANOS CERVICO TORACICO: lengua, amígdalas y tiroides normales. Esófago cianótico, laringe y traquea congestionadas, traquea con herida de traqueostomía.

Torax: adherencias pleurales del lado derecho; pulmones: derecho de 430 gms. de peso izquierdo de 340 gms de peso ligeramente congestionados, de color amarillo, bronquios congestionados. Pericardio amarillo. Corazón hipertrofiado. Peso 380 gms. consistencia firme, coloración rojo amarillenta sin ningún contenido; miocardio midió 14 mms. de espesor; válvulas midieron: tricúspide 12, pulmonar 7, mitral 9.5, aortica 6.5 cms de circunferencia respectivamente. Aorta con placas de lipoesclerosis.

Abdomen: hígado de 1950 gms de peso ligeramente hipertrofiado, de consistencia disminuida considerablemente, la capsula arrugada. Al corte: presencia de zonas brillantes amarillentas y otras rojas, mas oscuras, con aspecto moscado, vesícula biliar y vías biliares normales y permeables.

Bazo de 490 gms de peso hipertrofiado, con abundante pul-

pa roja, Riñones: derecho de 220 gms de peso con mala diferenciación córtico-medular, se descapsula con dificultad; izquierdo de 210 gms de peso con buena diferenciación córtico-medular y se descapsula fácilmente. Supra-renales normales. Estómago grande, dilatado, mucosa normal, contiene 700 c.c. de sustancia con aspecto de residuo de café. Intestinos delgado y greuso con sangre en su luz. Páncreas de 170 gms de peso hipertrofiado.

Organos genitales, normales.

CONCLUSIONES: a) ictericia, b) cicatrices consecutivas a heridas producidas por arma corto-contundente. c) congestión pial del cerebro y cerebelo. d) hipertrofia del corazón e) hígado compatible con hepatitis aguda. f) glomerulonefritis crónica de riñón derecho. g) esplenomegalia. h) causa de la muerte: coma hepático grave.

Por los antecedentes de haber recibido varias transfusiones, el tiempo de incubación, el proceso evolutivo y los datos de anatomía patológica y que el dador profesional que había dado la sangre para una de las transfusiones que se le pusieron a este paciente, tenía las pruebas hepáticas alteradas,

38-

se consideró que es otro caso de Hepatitis a Suero Homólogo post-transfusional.

CONCLUSIONES:

Los dos casos en este trabajo presentados, no son suficientes para poder establecer bases sobre las cuales se puedan estructurar criterios para poder evitar la Hepatitis a Suero Homólogo y sus desenlaces fatales. Por consiguiente nos limitamos a hacer las siguientes sugerencias:

- 1) En nuestro medio ambiente todos los Bancos de Sangre deberían de estar suficientemente equipados tanto en equipo humano, como de laboratorio, etc. para a) además de las preguntas que usualmente se hacen a los posibles donadores a través de tarjetas más o menos estereotipadas, de tomar la presión arterial, hacer determinación de hemoglobina, recuento de globulos rojos, clasificación de grupos, etc. deberían hacerse: 1) el interrogatorio a los donadores en los bancos de sangre debe comprender minuciosa investigación de antecedentes de ictericia. Esto presupone una adecuada capacitación del personal que hace las veces de oficiales de admisión en la oficina receptora de los donantes. El estudio integral del donante incluyendo información sobre su estado hepático, sería de suma importancia, y ade-

más ayudaría a disminuir la transmisión de Hepatitis sérica.

- 2) Es necesario que las autoridades de Salud Pública impongan en las instituciones estatales y privadas, la obligación de esterilizar en autoclave todos los elementos destinados a la administración de inyecciones o a la extracción de sangre con fines diagnósticos, divulgando con amplitud la ineficacia del hervido, como medio de esterilización adecuada. De la misma manera prohibir la administración de inyecciones por personas a quienes no sea accesible la tenencia de material esterilizado al autoclave.
- 3) Sugerir a todos los profesionales que en una u otra forma estén autorizados a hacer tratamientos parenterales, el uso de jeringas y agujas descartables; y si esto no fuera posible, por lo oneroso que el costo de estos implementos pueda resultar, exigir que los instrumentos usados sean debidamente esterilizados en autoclave. Sería conveniente que en los dispensarios, centros de salud y otras instituciones, se dieran las facilidades

para que personas calificadas pudieran llevar sus instrumentos para su esterilización, pagando por este procedimiento precios módicos que solamente servirían para cubrir el gasto que ocasionaría un envoltorio debidamente sellado con un timbre de seguridad, que garantizase la debida esterilidad del instrumental.

- 4) Es de desear que los establecimientos de Salud Pública lleguen a contar a breve plazo con un laboratorio virológico que permita obtener, a mas de la corroboración diagnóstica de los casos clínicos, las encuestas sistemáticas que informen sobre la real incidencia de infección por virus de hepatitis en nuestro país.

para que personas calificadas pudieran llevar sus instrumentos para su esterilización, pagando por este procedimiento precios módicos que solamente servirían para cubrir el gasto que ocasionaría un envoltorio debidamente sellado con un timbre de seguridad, que garantizase la debida esterilidad del instrumental.

- 4) Es de desear que los establecimientos de Salud Pública lleguen a contar a breve plazo con un laboratorio virológico que permita obtener, a mas de la corroboración diagnóstica de los casos clínicos, las encuestas sistemáticas que informen sobre la real incidencia de infección por virus de hepatitis en nuestro país.

BIBLIOGRAFIA

1. Alsted, G.; Studies on malignant hepatitis, Am.J.J. Sc. 257, 1947.
2. Blanchard, M. et al: Method of protection against homologous serum hepatitis: part I. Studies on the protective value of gamma globulin homologous serum hepatitis (SH) virus, J.A.M.A. 138-336; 1948.
3. Bockus, Henry L.: Gastroenterology. 2nd ed III: The liver, biliary tract and pancreas-secondary gastro-intestinal disorders. Philadelphia. Saunders 1965. pp 252-254.
4. Boyd, William.: Tratado de Patología General y Anatomía Patológica. 2a. ed. Buenos Aires, Ed. Bernades. 1961 p 549.
5. Cecil and Loeb. : A textbook of Medicine. 10th ed. Philadelphia. Saunders 1959 pp 867-870.
6. Harrinson, T.R.: Medicina Interna. 3a . ed. México Prensa Médica Mexicana. 1966 pp 1665-1669.
7. Havens, W.P., and Paul, J.R.: Prevention of Infectious hepatitis with gamma globulin, J.A.M.A. 129:270, 1945.
8. _____, Gambescia, J.M. and Knowlton, M.: Results of eterophile antibody agglutination and Kahn tests in patients with viral hepatitis, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 67: 437, 1948.
9. Lucke, B.: Pathology of fatal epidemic hepatitis. Am. J. Path., 20: 471, 1944.

R.A.E. RAE

10. _____, The structure of the liver after recovery from epidemic hepatitis. Am. J. Path., 20: 595, 1944.
11. _____, and Mallory, T.: The fulminant form of epidemic hepatitis. Am. J. Path. 22: 867, 1946.
12. Mallory, T.B.: Pathology of epidemic hepatitis, J.A.M.A. 134: 655, 1947.
13. Neefe, J.R. et al.: Homologous serum jaundice, Am. J.L. 207: 626, 1944.
14. _____, et al.: Carriers of hepatitis virus in the blood and viral hepatitis in whole blood recipients. I. studies on donors suspected as carriers of hepatic virus and as sources of post-transfusion viral hepatitis, J.A.M.A., 154: 1066, 1954.
15. _____ ° Recent advances in the knowledge of virus hepatitis, Med. Clin. N. Amer., 30: 1407, 1946.
16. Reinhold, J.G. personal communication; cited by Neefe, J.R. personal observations.
17. Sawyer, W.A. et al.: Jaundice in Army personnel in the western region of the United States and its relation to vaccination against yellow fever. Am J. Hyg. 40: 35, 1944.
18. Schiff, L.: Diseases of the liver. 2nd ed. Philadelphia. Lippincott, 1963 pp 445-448.
19. Smetana, H.F.: Pathology of hepatitis. In: Schiff, L. Diseases of the liver, 2nd. ed. Philadelphia. Lippincott. 1963 p 369.

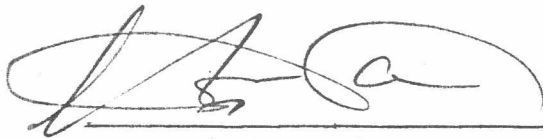
20. Stokes, J. Jr., et al.: The carrier state in viral hepatitis, J.A./M.A. 154: 1059, 1954.
21. Viral hepatitis, Am J.M. Sci. 225: 349, 1953.
22. Taylor, A.R.: Cultivo del virus de la hepatitis en tejido. Am J. Med. 34: 679, 1962.
23. Wroblewski, F. and La Due, J.S.: serum glutamic pyruvic transaminase (SGT-T) in hepatic disease: a preliminary report, Ann. Int. Med. 45: 801, 1956.

Vo.Bo.

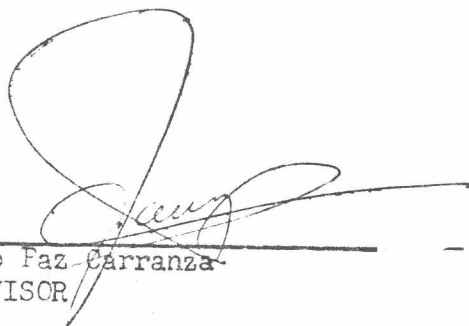
Ruth R. de Amaya
Ruth R. de Amaya
Bibliotecaria



Br. Vicente Arturo Ortíz Saenz de T.



Dr. Harold Von Ahn
ASESOR



Dr. Julio Paz Carranza
REVISOR

José Fajardo
Dr. José Fajardo
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Francisco Villagrán M.

Dr. Francisco Villagrán M.
SECRETARIO



Vo.Bo.

Julio de León
Dr. Julio de León
DECANO

