

Biopsia hepática:

Estudio de sus resultados e importancia de la misma en el Hospital Infantil "William Soler" ()*

Por los Dres.:

J. CABRERA ARREGOITIA, M. ALMANZA MÁS, J. A. RODRÍGUEZ CASTELLÓN(**)

El propósito del presente trabajo es revisar todas las biopsias hepáticas realizadas en el Hospital Infantil "William Soler" desde su fundación, durante un período de cuatro años y medio mencionando las técnicas usadas y describir brevemente las entidades patológicas encontradas, analizando los resultados obtenidos de manera global y particular.

MATERIAL Y METODO

El material comprende todas las biopsias hepáticas realizadas en el Hospital Infantil "William Soler". Durante los primeros años fue utilizado el trocar de Vim-Silverman¹ y durante el último año el trocar de Menghini modificado.⁽¹⁾ Previo tiempo de protrombina elevado no más de 2 segundos con respecto al control, los pacientes fueron infiltrados localmente en el sitio de la biopsia con Procaína al 2%. Esta fue generalmente

en la línea axilar media en la zona de matidez hepática, transcostal y en pacientes con gran hepatomegalia en la pared muscular lateral del abdomen. Las biopsias fueron fijadas en formol o alcohol, incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina y eosina. En los casos que lo requirieron se hicieron coloraciones de Ziehl-Nielsen para bacilos ácidoalcohol resistentes, de Mallory para tejido conectivo y de plata para retículo. Se resumieron los datos clínicos y de laboratorio de las Historias Clínicas, las que fueron tabuladas según la patología encontrada. Los criterios histológicos de diagnóstico se señalan en el estudio individual de dichos procesos patológicos.

RESULTADOS

El total de biopsias realizadas fue ciento nueve (Tabla I), de ellas en ciento seis (97.3%) se extrajo material suficiente para diagnóstico y sólo en tres ocasiones (2.7%) este fue insuficiente.

Se repitieron biopsias en tres pacientes. De las ciento seis biopsias útiles en noventa (86%) se encontraron alteraciones y diez y seis (14%) fueron consideradas como normales (Tabla I). De las biopsias con alteraciones hepáticas

(*) Trabajo presentado en el XI Congreso Médico y VII Estomatológico Nacional, celebrado en la Habana del 23 al 26 de febrero de 1966.

(**) Del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Infantil William Soler, Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

(1) El trocar modificado de Menghini usado en este trabajo fue cedido gentilmente por el Prof. Dr. Antonio Guernica de Roux, anatomopatólogo, del Hospital Infantil "A. A. Aballí" de la Habana.

TABLA I

Estudio de las biopsias hepáticas realizadas en el Hospital Infantil "William Soler"

Biopsias con material suficiente para diagnóstico	106
Biopsias con material no suficiente para diagnóstico	3
Biopsias con alteraciones patológicas	90
Biopsias sin alteraciones patológicas (normales)	16

(Tabla II), veinte y cinco (27%) se interpretaron como no específicas de procesos patológicos y sesenta y cinco (73%) como alteraciones más específicas y definidas. Estas últimas fueron clasificadas según el diagnóstico establecido (Tabla II) y se describen a continuación:

TABLA II

Biopsias con alteraciones patológicas:

Hepatitis (no granulomatosas) ..	36
Hepatitis granulomatosa	8
Cirrosis	10
Ictero obstructivo (por agenesia de vías biliares)	2
Lipidosis	2
Metástasis tumorales	1
Hígado graso	2
Congestión hepática	4
Alteraciones inespecíficas	25
	—
	90

1. *Hepatitis*. Las biopsias con el diagnóstico de hepatitis fueron divididas en hepatitis no granulomatosas y granulomatosas (Tabla II).

A) Hepatitis no granulomatosas. Las hepatitis no granulomatosas (Tabla III) a su vez fueron divididas en aquellas que aparecieron durante los primeros meses de vida, hepatitis neonatales (26 pacientes) y hepatitis instaladas después del primer año de vida (10 pacientes).

TABLA III

Clasificación de las hepatitis (no granulomatosas)	36
Neonatales	26
Después del 1er. año	10
Clasificación, según la evolución, de las hepatitis neonatales	
Prolongadas	3
Hepatitis neonatales	
No prolongadas	23

(Vistos por primera vez dentro de los tres primeros meses de vida).

a) Hepatitis neonatales.^{2,4,7} Según su evolución (Tabla III) se clasifican en prolongadas (3 pacientes) y no prolongadas (23 pacientes) vistos por primera vez dentro de los tres primeros meses de vida. Hepatitis neonatales prolongadas: (Tabla IV). Estos pacientes fueron vistos por primera vez a las edades de 7, 8 y 11½ meses por historia de ictericia desde el nacimiento en dos de ellos y en uno desde los dos meses de edad. En dos pacientes persistieron alteraciones funcionales hepáticas y al examen físico al alta. Uno de ellos persistía icterico con hepatomegalia

TABLA IV
HEPATITIS NEONATALES PROLONGADAS

HC. Núm.	Edad al ingreso	Sexo	Edad de aparición de la ictericia	Diagnóstico Hist.	Estado al Alta
121611	7 M	F	2 meses	Hepatitis con marcada retención biliar	Ictericia persistente hepatomegalia de 5 cm.
99250	8 M	F	5to. día	Hepatitis	Hepatomegalia de 8 cm. dura esplenomegalia 4 cms. ascitis
115517	11½ M	M	2do. día	Hepatitis crónica	Buen estado general. Hepatomegalia de 3 cms. (en C.E. no hepatomegalia).

de cinco centímetros y el otro tenía hepatomegalia de ocho centímetros, dura con esplenomegalia y ascitis. Hepatitis neonatales no prolongadas: El resto de los pacientes, veintitrés, fueron clasificados como hepatitis neonatales no prolongadas (Tabla III). Las edades de aparición del íctero (Tabla V) fueron en los primeros siete días en siete pacientes (30%). Desde los 8 días hasta los 30 días en cuatro (17%) y después del primer mes hasta los tres meses de edad en 9 pacientes

TABLA V

HEPATITIS NEONATALES

Fecha de aparición de la ictericia

En la primera semana	7
(Dos en las primeras 24 horas y uno dentro de las 48 horas).	
De la 2da. semana hasta el mes de nacido	4
Después del 1er. mes	9
	—
	20
No señalado	3

(39%); no fue señalada la edad de aparición de la ictericia en tres pacientes (13%).

Hubo hepatomegalia en todos los pacientes así como ictericia la que prácticamente siempre fue severa. Las pruebas funcionales hepáticas estuvieron alteradas en todos los casos, de las cuales la mayor proporción habían regresado a la normalidad al momento del alta.

En el estudio realizado se pudo apreciar la persistencia de la hepatomegalia en ciertos pacientes aún después de la mejoría clínica y de laboratorio. En consecuencia se investigó la evolución de la hepatomegalia en once pacientes al ingreso y egreso (Tabla VI). De su estudio se pudo apreciar que la hepatomegalia persistía igual o prácticamente igual que al ingreso en cuatro pacientes a pesar de la mejoría sintomática y de laboratorio, siendo todos dados de alta con buen estado general.

Los criterios histológicos^{2, 6, 7} utilizados para el diagnóstico de hepatitis neonatal fueron los siguientes: la presencia de transformación a

TABLA VI
HEPATITIS NEONATAL

Evolución de la hepatomegalia al ingreso y egreso en once pacientes

	H.C. Núm.	Ingreso hígado	Bazo	Egreso hígado	Bazo	Pruebas hepáticas	Estadía hospitalaria	Estado al alta
3 Meses	120164	4 cm.	Punta	3 cm.	2 cm.	—	15 días	Beg.
	78419	3 cm.	2.3 cm.	2 cm.	Punta	—	39 días	Beg.
	92642	4 cm.	4 cm.	2 cm.	2½ cm.	—	43 días	Beg.
	<u>120560</u>	2.5 cm.	0	2.5 cm.	0	—	24 días	Beg.
	<u>119282</u>	2.5 cm.	0	2.5 cm.	Punta	+	30 días	Beg.
2 Meses	102119	5 cm.	Palp.	2.5 cm.	0	—	47 días	Beg.
	<u>120568</u>	3 cm.	0	2.5 cm.	0	—	23 días	Beg.
	78646	4.5 cm.	2 cm.	2.5 cm.	1½ cm.	+	86 días	Beg.
	<u>82311</u>	3 cm.	1 cm.	3 cm.	Punta	—	45 días	Beg.
1 mes o Menos	67166	6 cm.	3 cm.	3 cm.	2 cm.	+	47 días	Beg.
	78959	3 cm.	2 cm.	2 cm.	1 cm.	—	55 días	Beg.

células gigantes, parcial o total la desorganización de la estructura hepática y el infiltrado inflamatorio periportal y lobulillar. Generalmente se observó hematopoyesis extramedular, marcada a veces, fenómeno no asociado por lo menos de manera relevante en nuestro material en las biopsias de íctero obstructivo, o cirrosis biliar, en pacientes con agenesia de vías biliares. No se observó tampoco, colostasia en conductos interlobulillares, ni degeneración plumosa de células hepáticas o lagos biliares, los que clínicamente son indicios de obstrucción de vías biliares extrahepáticas. En algunos casos se observó cierto grado de hiperplasia de conductillos de vías biliares, en los que generalmente la luz estaba reducida y sin bilis. Se halló transformación acinar o tubular del parénquima en varios casos.

b) Hepatitis no granulomatosas después del primer año de vida (Tabla

VII). Comprenden diez pacientes. Estos fueron diagnosticados como hepatitis viral en actividad en cinco pacientes, hepatitis crónica en dos, colangiohepatitis aguda en dos y hepatitis en regresión en un paciente:

El cuadro clínico y evolución fue similar al observado en pacientes de mayor edad.

Las alteraciones histológicas son las habitualmente observadas en el

TABLA VII

Diagnósticos de hepatitis no granulomatosas después del 1er. año de vida:

Hepatitis virales en actividad	5
Hepatitis crónica	2
Colangiohepatitis aguda	2
Hepatitis en regresión	1
	—
	10

adulto.^{1, 5} No se observó transformación a células gigantes.

2. *Hepatitis granulomatosas* (Tabla VIII).¹ Este diagnóstico, se realizó en ocho pacientes. En siete el aspecto histológico era tuberculoide con dos biopsias con evidencia franca de caseosis en las cuales se demostró bacilos ácidoalcohol resistentes, observándose también bacilos en otro caso donde la necrosis caseosa no era evidente. Las edades en cuatro pacientes fue por debajo de los doce meses. La edad menor fue de tres meses y la mayor de diez años, la hepatomegalia fue marcada habitualmente, siendo en dos de los pacientes de 8 a 10 centímetros. Habitualmente el bazo es palpable. Todos presentaron un síndrome febril prolongado. La ictericia fue apreciada en solo dos pacientes. Con tratamiento específico antituberculoso los pacientes respondieron favorablemente, excepto uno que falleció, en el que se encontró en la autopsia, evidencias de tuberculosis y en el que el proceso inflamatorio hepático era menos ostensible que en la biopsia, no observándose lesiones de este tipo en el resto de los órganos.

3. *Cirrosis hepática* (Tabla IX)^{1, 3}. Se diagnosticaron diez biopsias como cirrosis (9.4%). Cuatro (3.7%) fueron clasificadas como cirrosis biliar; dos (1.8%) como cirrosis portal y cinco (4.5%) como cirrosis postnecrótica. Como es lógico suponer, la edad varió con el tipo de cirrosis. Así, de los pacientes con cirrosis biliar, en tres la cirrosis se diagnosticó antes del año de edad, la que fué calificada como "comenzante". Todos estos casos presentaban agenesia de vías biliares extrahepáticas. En todos los pacientes con cirrosis

biliar y postnecrótica, el diagnóstico se realizó después del primer año de vida. Uno de los casos de cirrosis postnecrótica era sicklémico. En uno se señaló historia previa de hepatitis 5 meses antes de su ingreso y en otro hubo un episodio de ictericia cuatro o cinco días previos al ingreso. En un paciente ingresado por otitis media se comprobó hepatomegalia con pruebas hepáticas positivas correspondiendo la biopsia en cirrosis postnecrótica.

4. *Otros diagnósticos establecidos* (Tabla II). En once pacientes se hicieron diagnósticos diversos. Se diagnosticaron como íctero obstructivo de causa extrahepática dos casos, los que correspondieron a agenesia de vías biliares extrahepáticas.

Se le realizó biopsia hepática a dos pacientes con alteraciones del metabolismo de los lípidos. Uno correspondió a una enfermedad de Niemann Pick y el otro a una lipoidosis familiar. En el primero, el diagnóstico se estableció por el estudio de la médula ósea; el hígado presentaba las típicas células espumosas del SRE en grado abundante. En el segundo caso, las células espumosas, idénticas morfológicamente a las de la enfermedad de Niemann Pick se hallaron en muy escaso número.

Una biopsia fue diagnosticada como metástasis de un neuroblastoma. Es de señalar que una biopsia realizada a un paciente con metástasis tumorales evidentes hepáticas clínicamente, fue negativa. En dos casos se diagnosticó hígado graso simplemente. En cuatro biopsias se encontró congestión hepática, de las cuales tres fueron en pacientes sicklémicos y una en un paciente portador de una enfermedad de Budd-Chiari.

TABLA VIII
BIOPSIAS HEPATICAS
Hepatitis granulomatosas en 106 pacientes

H.C.L. No.	Edad	Sexo	Hepato- megalia	Espleno- megalia	Sindr. Febril	Ictericia	Pruebas hepáticas positivas	Evolución con Tto. Anti-TB	
1.	59460	8 M	M	6 cm.	No	Si	Si	Favorable	
2.	62733	4 M	M	4.5 cm.	5.6 cm.	Si	Si	No	Fallecido
3.	121039	3 M	M	4 cm.	2 cm.	Si	No	No	Favorable
4.	108070	10 A	M	5 cm.	Punta	Si	No	No	Favorable
5.	105837	4 A	F	8-10 cm.	5.6 cm.	Si	No	Si	Favorable
6.	51241	9 A	F	3 cm.		Si	No	Si	Favorable
7.	57123	6 A	F						
8.	35050	9 M	M	8 cm.	Punta	Si		Si	Favorable

4 casos antes del año de edad.

TABLA IX
*Pacientes con cirrosis hepática en 106 pacientes con biopsias
hepáticas realizadas (10 pacientes)*

Cirrosis biliar				4
H.C. No.	Edad	Sexo	Aclaraciones	
118621	3 M.	M	(Comenzante)	
44764	1½ A.	M		
18704	9 M.	M		
76425	8 M.	F		
Cirrosis portal				2
8478	8 A.	M		
21832	3½ A.	M		
Cirrosis postnecrótica				5
26043	2½ A.	M	Ingresado por otitis media. Se comprueba hepatoesplenomegalia y pruebas funcionales hepáticas positivas.	
12049	17 M.	F	Historia de hepatitis cinco meses antes de ingresar. Hepatomegalia de 10 cm. que persiste alta.	
16151	7 A.	M	Historia de ictericia por 4 ó 5 días.	
22732	5 A.	F	Paciente sicklémico. Hepatomegalia constatada 23 días antes de ingresar, de 6 cm.	
65531	2 A.	F		

TABLA X

Alteraciones histológicas en cinco pacientes sicklémiicos

H.C.L. No.	Edad	Sexo	Hepato- megalia	Hanger	PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS			Fosf. Alcl.	Transaminasa O P	Alteraciones histológicas
					Flo.	TIMOL Turb.	Turb.			
1.	7 A	M	7-8 cm.	+++	++	9.0				Congestión y dilata- ción de sinusoides.
2.	5 A	M	5 cm.	----	---	3.5				Congestión y dilata- ción de sinusoides.
3.	6 A	F	2 cm.	+++	++++	12.1	108	22	2	Congestión y dilata- ción sinusoidal.
4.	15 M	F	3 cm.							Higado dentro de lí- mites normales.
5.	5 A	F	8 cm.	+	---	5.9				Cirrosis postnecrótica.

TABLA XI

Alteraciones hepáticas encontradas y hepatomegalia en 11 pacientes con diagnóstico clínico de poliparasitismo con síndromes carenciales asociados

	Pacientes	Hepatomegalia en cm.	Pruebas funcionales hepáticas
Colangiohepatitis aguda	2	7, 6/—, +	
Hepatitis viral	1	9/—	
Infiltrado inflamatorio de espacios porta	3	2, 2, 4/—, —, —	
Balnamiento hepatocelular	1	3/—	
Fibrosis hepática	1	No señalado	
Hígado normal	4	4, 3, 2, 6/—, —, —, +	
	<u>11</u>		

Durante el estudio de las historias clínicas de los pacientes con biopsias hepáticas se hizo aparente la realización de la misma en dos grupos de pacientes que presentaban una enfermedad primaria con repercusión hepática (anemia falciforme y poliparasitismo) y otro grupo de pacientes con un síndrome febril prolongado y hepatomegalia.

En las biopsias practicadas a pacientes sickléemicos (Tabla X) cinco en total, se encontró: hígado normal en uno, cirrosis postnecrótica en otro y congestión y dilatación sinusoidal en los tres restantes. Del estudio de la Tabla X se aprecia que no hay correlación evidente entre la hepatomegalia, las pruebas funcionales hepáticas y las biopsias realizadas.

En las biopsias hepáticas realizadas en pacientes con el diagnóstico clínico de poliparasitismo con síndromes carenciales asociados y hepatomegalia (Tabla XI) los diagnósticos fueron de colangiohepatitis aguda, dos; hepatitis viral, uno; infil-

trado inflamatorio de espacios porta, tres; balnamiento hepatocelular, uno; fibrosis hepática, uno e hígados normales cuatro.

Las alteraciones hepáticas encontradas en catorce pacientes con síndromes febriles prolongados con hepatomegalia, de más de 1 mes de evolución, fueron las siguientes (Tabla XII): hepatitis granulomatosa,

TABLA XII

Alteraciones hepáticas encontradas en 14 pacientes con síndromes febriles prolongados (de más de un mes de evolución)

Hepatitis granulomatosas	8
Enfermedad de Niemann Pick ..	1
No alteraciones	4
Hiperplasia de células de Kupffer con infiltrado inflamatorio a PMN'S	1
	<u>14</u>

ocho; enfermedad de Niemann Pick, una; no alteraciones, cuatro; hiperplasia de células de Kupffer con infiltrado inflamatorio a polimorfonucleares, uno.

Del estudio de esta tabla se hace evidente la alta incidencia (57%) de la hepatitis granulomatosa en este grupo de pacientes.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

1. En el estudio de nuestro material, ciento nueve biopsias hepáticas, se hace evidente la presencia de las hepatitis neonatales, como causa frecuente de ictericia en el recién nacido.
2. Se señala la evolución desfavorable en dos pacientes con hepatitis prolongada durante el primer año de vida.

3. Se puede apreciar la relativa frecuencia de la hepatitis granulomatosa de tipo tuberculoso en nuestro medio, en la infancia.
4. Se anota la ausencia de cirrosis portal o postnecrótica durante el primer año de vida, así como la alta incidencia de cirrosis biliar en pacientes con agenesia de vías biliares.
5. Se señalan las alteraciones hepáticas encontradas en cinco pacientes sicklémicos.
- 6.—Se desglosan los diagnósticos efectuados en pacientes con síndrome febril prolongado con hepatomegalia, en los que se realizó biopsia hepática.
7. Creemos de gran utilidad la realización de biopsias hepáticas evolutivas, sobre todo en pacientes con hepatitis prolongadas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Popper, H., y Schaffner, F.*: El Hígado, su estructura y función, Barcelona, Ed. Noguer, 1962.
- 2.—*Craig, J. M., y Landing, B. H.*: Form of hepatitis in neonatal period simulating biliary atresia. *Arch. Path.*, 54: 321, 1952.
- 3.—*Stouens, D.*: Congenital biliary atresia. *Amer. J. Gastroent.* 32: 577, 1959.
- 4.—*Smetana, H. F., y Johnson, F. B.*: Neonatal jaundice with giant cell transformation of the hepatic parenchyma. *Amer. J. Path.*, 31: 747, 1955.
- 5.—*Ruebner, B.*: The pathology of neonatal hepatitis. *Amer. J. Path.*, 36: 151, 1960.
- 6.—*Kasai, M., Yakovac, W. X., y Koop, C. E.*: Liver in congenital biliary atresia and neonatal hepatitis, a histopathologic study. *Arch. Path.*, 74: 152, 1962.
- 7.—*Bennett, D. E.*: Problems in neonatal obstructive jaundice. *Pediatrics*, 33: 735, 1964.
- 8.—*Gall, E. A.*: The diagnosis of hepatitis by needle biopsy, en *Hepatitis Frontiers*, Henry Ford Hospital International Symposium, Boston, Little Brown and Company, 1957.

Calendario científico C.I.O.M.S. No. 27

1967

PEDIATRIA

Fecha	Sede	Evento	Informador
Primera semana de Julio	La Haya Países Bajos	III Conferencia Internacional sobre Malformaciones Congénitas.	Sr. B. O'Connor 120 Broadway, Nueva York 5 N.Y., E.U.A.

HIGIENE Y EPIDEMIOLOGIA Y PEDIATRIA

Fecha	Sede	Evento	Informador
Junio	Praga	V Congreso Internacional de Higiene y Medicina Escolar y Universitaria.	Dr. M. F. Janda Sroharova 48 Vinolirady, Praga 10 Checoslovaquia.

HIGIENE Y EPIDEMIOLOGIA, MEDICINA, CIRUGIA, PEDIATRIA, ESTOMATOLOGIA

Fecha	Sede	Evento	Informador
	Europa Oriental	VIII Congreso de la Unión Internacional de la Prensa Médica.	

HIGIENE Y EPIDEMIOLOGIA, MEDICINA, PEDIATRIA

Fecha	Sede	Evento	Informador
Segunda semana de Sept.	Washington	II Congreso Internacional de Parasitología.	

MEDICINA, CIRUGIA, PEDIATRIA

Fecha	Sede	Evento	Informador
Agost. 21-26	Chicago	XV Congreso Internacional de Hospitales.	Sr. D. G. Harington Hawes, 24 Nutford Place, Londres W. I., R. V.
Sept.	Varsovia	XII Congreso de la Unión Internacional de Servicios Médicos de Ferroquímica.	Dr. Ortega 13 rue de Chateau- London, París, 10e Francia.