

# Espectro morfológico de la biopsia hepática

**Autores** Marthelena Acosta, Luis Mejías, María Ruiz

**Afiliaciones** Anatomopatólogo, Instituto Anatomopatológico "Dr. José Antonio O'Daly", Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2013;67(1):4-10. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dr. Luis Mejías. Anatomopatólogo. Correo-e: Instituto Anatomopatológico "Dr. José Antonio O'Daly", Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Correo-e: ludameso@hotmail.com

Fecha de Recepción: Enero 2013. Fecha de Revisión: Enero 2013. Fecha de Aprobación: Febrero 2013.

## Resumen

**Introducción:** la biopsia hepática constituye un excelente método diagnóstico en el espectro de la patología hepática. Para algunos autores la biopsia hepática no es considerada como el "método más indicado" debido al error de muestreo y las variaciones interobservador, sin embargo, sigue considerándose por muchos el "método de elección". **Muestra y Métodos:** se recopilaron y analizaron en forma retrospectiva, las preparaciones histológicas y las boletas de solicitud de biopsias de todos los casos de biopsias hepáticas, provenientes de la Sección de Patología Gastrointestinal y Hepática "Dr. Pedro Grases" del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly" de la Universidad Central de Venezuela, en el lapso comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2006.

**Resultados:** pacientes 50,8% eran mujeres y 46,8% hombres. El grupo etario más afectado (55,4%) fue entre 31 y 60 años. Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron ictericia (7,9%) y dolor en hipocondrio derecho (5,3%). Frecuencia de los diagnósticos histopatológicos: esteatosis (15,1%), hepatitis por virus C (12,3%), tumores metastásicos (8,9%), cirrosis (8,1%), esteatohepatitis (6,6%), patologías vasculares (5,4%), tumores primarios hepáticos (4,1%). **Conclusiones:** la biopsia hepática es una excelente herramienta para el diagnóstico y tratamiento, si se realiza una buena correlación clínico patológica.

**Palabras Clave:** ictericia, biopsia, hepatitis, esteatosis, esteatohepatitis, cirrosis, correlación clínico patológica.

## MORPHOLOGIC SPECTRUM OF LIVER BIOPSY

### Summary

**Introduction:** liver biopsy is an excellent diagnostic method in the spectrum of liver pathology. For some authors liver biopsy is considered the "best method" due to sampling error and interobserver variations, however is still considered by many the "method of choice". **Sample and Methods:** We collected and analyzed retrospectively, the histological preparations and request ballots biopsies of all cases of liver biopsies, from the Section of Gastrointestinal and Liver Pathology "Dr. Pedro Grases" "Institute of Pathology" Dr. José A. O'Daly "Central University of Venezuela, in the period between January 1996 and December 2006. **Results:** 50.8% patients were female and 46.8% male. The most affected age group (55.4%) was between 31 and 60 years. The most frequent clinical findings were jaundice (7.9%) and right upper quadrant pain (5.3%). Frequency of histopathological diagnoses: steatosis (15.1%), hepatitis C virus (12.3%), metastatic tumors (8.9%), cirrhosis (8.1%), steatohepatitis (6.7%), vascular diseases (5.4%), primary liver tumors (4.1%). **Conclusions:** Liver biopsy is an excellent tool for diagnosis and treatment, if you do a good clinicopathologic correlation.

**Key Words:** jaundice, biopsy, hepatitis, steatosis, steatohepatitis, cirrhosis, clinicopathologic correlation.

## Introducción

La biopsia hepática constituye un excelente método diagnóstico en el amplio espectro de la patología hepática, que incluye afecciones virales, autoinmunes, la enfermedad grasa, así como para la detección de tumores primarios o metastáticos. Si bien para algunos autores,<sup>1</sup> la biopsia hepática no es considerada como el "método más indicado" debido principalmente al error de muestreo y a las variaciones interobservador, sigue considerándose aún por muchos el "método de elección".<sup>1</sup>

El Dr. Pedro Grases en el año 1984, hace una revisión de 3.319 biopsias hepáticas estudiadas en el Instituto Anatomopatológico de la Facultad de Medicina de la UCV durante el período 1969-83, 66 casos seleccionados tenían sospecha de hepatopatía inducida por fármacos.<sup>2</sup>

Alejandro Bussalleu et al., en el año 1994, hacen una revisión del período comprendido entre los años 1969 y 1993 entre los cuales se realizaron 1813 biopsias hepáticas, discutiendo y comparando los resultados de la literatura peruana y extranjera en cuanto a sus estadísticas en la patología hepática. En su casuística predominaron las neoplasias y la esteatosis como las entidades más frecuentes.<sup>3</sup>

En un estudio prospectivo realizado por el Dr. Folkmanas et al., en el año 2007, 44% de los pacientes presentó esteatosis, el 24% esteatohepatitis, 20% hepatitis crónica por virus C, 8% cirrosis y 4% fibrosis hepática.<sup>4</sup>

Tomando en cuenta la diversidad de patologías que afectan al hígado, es necesario establecer mediante el estudio de la biopsia hepática, el espectro morfológico, el orden de frecuencia de estas enfermedades y que población se perjudica mayoritariamente.

## Objetivo general

1. Determinar espectro morfológico de la biopsia hepática.

## Objetivos específicos

1. Descubrir el orden de frecuencia de las patologías hepáticas.
2. Establecer prevalencia de sexo y edad en las distintas patologías hepáticas.
3. Determinar el síntoma más frecuente relacionado a patologías hepáticas.
4. Identificar el número de casos inadecuados o insuficientes y establecer los criterios morfológicos para considerar adecuada la biopsia hepática.

## Población y Muestra

La población y la muestra constituyen el mismo espacio muestral y estuvo conformada por 1424 biopsias hepáticas que ingresaron para estudio histopatológico al Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly" de la Universidad Central de Venezuela procesadas entre enero de 1996 y diciembre de 2006.

## Métodos

Tipo de estudio

Estudio descriptivo-retrospectivo.

Se recopilaron y analizaron en forma retrospectiva, las preparaciones histológicas y las boletas de solicitud de biopsias de todos los casos de biopsias hepáticas, provenientes de la Sección de Patología Gastrointestinal y Hepática "Dr. Pedro Grases" del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly" de la Universidad Central de Venezuela, en el lapso comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2006.

## Tratamiento estadístico

Las diferentes observaciones fueron evaluadas a través de pruebas de significancia estadística (test de Fisher, chi cuadrado, test de Student o análisis de variancia), utilizando un nivel de significancia de 5% que fue calculado con la ayuda de programas informáticos (Paquete estadístico SPSS).

## Resultados

De las biopsias estudiadas 50.8% pertenecían a mujeres y 46.8% a hombres (**Cuadro 1**). Los pacientes se agruparon por edades de la siguiente manera: recién nacidos: desde el nacimiento hasta 28 días, lactante menor: 1 mes hasta 12 meses, lactante mayor: 12 meses hasta 24 meses, pre-escolar: 24 meses (2 años) hasta 6 años, escolar: 6 años hasta 12 años, adolescentes: 12 años hasta 18 años, adultez temprana: 18 a 30 años, adultez intermedia: 31 a 60 años, adultez tardía: 60 años o más. La mayor parte de los casos se ubicaban entre los 31 a los 60 años (55,4%) (**Cuadro 2**). La distribución de la muestra por edad y sexo obtuvo un porcentaje mayor en los hombres hasta la edad escolar, luego desde la adolescencia hasta la adultez tardía, la distribución de la muestra predomina en las mujeres (**Cuadro 3**).

**Cuadro 1** Sección de Patología Gastrointestinal "Dr. Pedro Grases", Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly", UCV. Espectro morfológico de la biopsia hepática

Distribución de la muestra según sexo

Sexo	n	%
Masculino	666	46,8
Femenino	723	50,8
No reportado	35	2,4
<b>Total</b>	<b>1424</b>	<b>100,0</b>

**Cuadro 2** Sección de Patología Gastrointestinal “Dr. Pedro Gra-  
ses”, Instituto Anatomopatológico “Dr. José A. O’Daly”, UCV. Es-  
pectro morfológico de la biopsia hepática

Distribución de la muestra según edad

Grupos de edades	n	%
Recién nacido	9	0,6
Lactante menor	31	2,2
Lactante mayor	7	0,5
Pre-escolar	20	1,4
Escolar	46	3,2
Adolescente	59	4,1
Adulthood temprana	181	12,7
Adulthood intermedia	789	55,4
Adulthood tardía	233	16,4
No reportado	49	3,5
<b>Total</b>	<b>1424</b>	<b>100,0</b>

**Cuadro 3** Sección de Patología Gastrointestinal “Dr. Pedro Gra-  
ses”, Instituto Anatomopatológico “Dr. José A. O’Daly”, UCV. Es-  
pectro morfológico de la biopsia hepática

Distribución de la muestra según edad y sexo

Grupos de edades	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	n	%	n	%
Recién nacido	2	0,3	1	0,1
Lactante menor	20	3	11	1,5
Lactante mayor	4	0,6	3	0,4
Pre-escolar	11	1,7	9	1,2
Escolar	28	4,2	18	2,5
Adolescente	29	4,3	30	4,2
Adulthood temprana	101	15,1	80	11,1
Adulthood intermedia	366	55,0	423	58,5
Adulthood tardía	97	14,6	136	18,8
No reportado	8	1,2	12	1,7
<b>Total</b>	<b>666</b>	<b>100,0</b>	<b>723</b>	<b>100,0</b>

$\chi^2 = 16,119$  ( $p = 0,024$ )

Dentro de los diagnósticos histopatológicos encontramos en orden de frecuencia: esteatosis (15,1%), hepatitis por virus C (12,3%), tumores metastásicos (8,9%) y cirrosis (8,1%). En un porcentaje importante de los casos con cirrosis no se pudo establecer una causa y se catalogaron como “idiopáticas”, constituyendo 5,4% de la muestra total, el virus de la hepatitis C fue la causa más frecuente de cirrosis dentro de las hepatitis virales, con 1.4% del total, mientras que la

hepatitis por virus B representó el 0.5% de las causas conocidas de cirrosis. En quinto lugar la esteatohepatitis mostró una frecuencia del 6,6%, seguido por patologías vasculares (5,4%) dentro de las cuales se ubicaron: hipertensión portal idiopática, enfermedad de Budd Chiari, dilatación sinusoidal con y sin congestión, obstrucción al flujo venoso de causa no determinada y trombosis sinusoidal, entre otros. Los tumores primarios hepáticos, mucho menos frecuentes que la patología tumoral metastásica, estuvieron representados por 4,1% de los casos. En nuestro estudio, la patología infecciosa constituyó 3,4% de los casos e incluyó agentes bacterianos, micóticos, parasitarios, así como la expresión de patologías sistémicas como sepsis. Las hepatopatías pediátricas obtuvieron 0,7% de los casos dentro de las cuales pudimos observar entidades como: hepatitis de células gigantes, atresia de vías biliares, entre otros. El 8,2% de los casos fue material considerado inadecuado y/o insuficiente (**Cuadro 4**).

Con respecto a los signos y síntomas se puede observar en orden de frecuencia lo siguiente: ictericia, dolor en hipocondrio derecho, obstrucción u otra alteración de vías biliares y síndrome febril prolongado. Los antecedentes médicos más destacados fueron diagnóstico o sospecha de enfermedad autoinmune (Lupus eritematoso sistémico, perfil de anticuerpos alterados y psoriasis, entre otros) e ingesta de alcohol acentuada. La mayoría de los signos, síntomas y antecedentes según la edad son estadísticamente significativos para demostrar la existencia de alguna patología hepática (**Cuadro 5**).

En los tumores hepáticos primarios los más frecuentes fueron el carcinoma hepatocelular y las lesiones ocupantes de espacio como el quiste seroso simple (**Cuadro 6**).

**Cuadro 4** Sección de Patología Gastrointestinal “Dr. Pedro Gra-  
ses”, Instituto Anatomopatológico “Dr. José A. O’Daly”, UCV. Es-  
pectro morfológico de la biopsia hepática

Distribución de la muestra según diagnósticos histopatológicos

Diagnósticos	n	%
Alteraciones del sistema biliar		
Colestasis	50	3,4
Cirrosis biliar primaria	22	1,5
Colangitis	14	1,0
Colangitis esclerosante primaria	2	0,1
Hepatitis crónica de origen no biliar		
Viral C	180	12,3
Viral B	68	4,6
Hepatitis por drogas (hepatotoxicidad)	36	2,5
Hepatitis autoinmune	29	2,0
Hepatitis Agudas	6	0,4
Enfermedad grasa del hígado		
Esteatosis	221	15,1
Esteatohepatitis	96	6,6
Cirrosis		
Idiopática	79	5,4
Alcohol	12	0,8
Por virus C	21	1,4
Por virus B	7	0,5
Hepatopatía pediátrica	10	0,7

**Cont. Cuadro 4** Sección de Patología Gastrointestinal "Dr. Pedro Grases", Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly", UCV. Espectro morfológico de la biopsia hepática

Distribución de la muestra según diagnósticos histopatológicos

Diagnósticos	n	%
Patologías vasculares	79	5,4
Heredo familiares	2	0,1
Patologías infecciosas no virales	50	3,4
Patología tumoral		
Tumores metastásicos	130	8,9
Tumores primarios	60	4,1
Inespecífico	38	2,6
Inadecuado	59	4,0
Insuficiente	61	4,2
Otros	130	8,9

**Cuadro 5** Sección de Patología Gastrointestinal "Dr. Pedro Grases", Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly", UCV. Espectro morfológico de la biopsia hepática

Distribución signos, síntomas y antecedentes según edad

Signos, síntomas y antecedentes	Grupos de edad				p
	No adultos		Adultos		
	n	%	n	%	
Ictericia	20	18,5	92	15,7	0,044
Sospecha de enfermedad autoinmune	20	18,5	91	15,5	0,039
Dolor en hipocondrio derecho	6	5,6	69	12	0,280
Obstrucción u otra alteración de vías biliares	19	17,6	43	7,3	0,001
Síndrome febril prolongado	7	6,5	48	8,2	0,853
Ascitis e hipertensión portal	11	10,2	36	6,1	0,014
Ingesta acentuada de alcohol	0	0,0	40	6,8	0,018
Hepatomegalia	13	12	27	4,6	0,001
Hepatoesplenomegalia	9	8,3	26	4,4	0,011
IRCT	0	0,0	32	5,5	0,035
Diabetes mellitus	0	0,0	31	5,3	0,038
Coluria	0	0,0	26	4,4	0,058
Ingesta de medicina naturista y esteroides	3	2,8	20	3,4	0,868
Acolia	0	0,0	3	0,5	0,523
Uso de anticonceptivos orales	0	0,0	2	0,3	n/a

**Cuadro 6** Sección de Patología Gastrointestinal "Dr. Pedro Grases", Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly", UCV. Espectro morfológico de la biopsia hepática

Tumores y pseudotumores primarios hepáticos y lesiones ocupantes de espacio

TUMORES Y PSEUDOTUMORES PRIMARIOS HEPÁTICOS BENIGNOS		
	n	%
Adenoma hepatocelular	1	1,7
Quiste seroso simple	5	8,3
Hemangioma cavernoso	2	3,3
Hiperplasia nodular focal	3	5,0
Microhamartoma ductal	2	3,3
Cistadenoma hepatobiliar	1	1,7
Adenoma ductal	3	5,0
Leiomioma	1	1,7
Pseudotumor inflamatorio	1	1,7
MALIGNOS		
Carcinoma hepatocelular	29	48,3
Carcinoma neuroendocrino	1	1,7
Hemangioendoteliooma infantil	1	1,7
Hepatoblastoma	3	5,0
Hepatocolangiocarcinoma	2	3,3
Colangiocarcinoma	3	5,0
Tumor neuroectodérmico primitivo	1	1,7
Sarcoma indiferenciado	1	1,7

NOTA: Los porcentajes de este cuadro están basados en el 100 % de los tumores hepáticos primarios del hígado (60 casos).

## Discusión

La esteatosis fue el hallazgo más frecuente con 15,1%, se observó un ligero predominio por el sexo femenino en el grupo etario comprendido entre los 31 y los 50 años de edad, a diferencia de los resultados mundiales, su asociación con el consumo de alcohol no fue significativa. Es importante señalar que la esteatosis no asociada al alcohol según la literatura se relaciona principalmente al síndrome metabólico.<sup>5</sup> Dentro de nuestra revisión 9 pacientes con esteatosis tuvieron como antecedente pertinente Diabetes Mellitus tipo 2.

La esteatosis estuvo asociada a otras entidades como cirrosis, hepatotoxicidad por drogas y hepatitis crónica. Bussalleu et al. en 1994 en un estudio de 1813 biopsias hepáticas, describen a la esteatosis con una frecuencia de 10.31% presentando dos picos de incidencia de 0-9 y 40-59 años y ligero predominio en el sexo femenino, hallazgos que coinciden con nuestros resultados.<sup>3</sup> La esteatohepatitis estuvo representada por 6,6% (ocupando el quinto lugar de frecuencia) relacionándose por antecedentes con el consumo de alcohol en ocho (8) pacientes. Los casos en los que el consumo de alcohol acentuado no fue reportado estuvieron representados por el 91,6% del total de las esteatohepatitis. La esteatohepatitis no alcohólica es indistinguible histopatológica-

mente de la esteatohepatitis alcohólica,<sup>6</sup> siendo indispensable el antecedente clínico para hacer la correlación. La prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica aumenta en personas obesas de 57,5%<sup>7</sup> a 75%<sup>8,9</sup> y se ha reportado que la esteatohepatitis afecta del 10 al 24% de la población general.<sup>8,10</sup>

Como estadio final de muchas patologías hepáticas, la cirrosis es causada principalmente por hepatitis C o alcoholismo, fue la 12da causa de muerte en los Estados Unidos en el año 2000, con más de 25.000 muertes.<sup>11</sup> Rodríguez et al. en 2008 en un estudio de 236 casos de cirrosis encontraron que el promedio de edad fue de 55,7 años con predominio del género masculino, sobre todo en la cirrosis ocasionada por alcohol. Las causas más frecuentes fueron alcohol (57,4%), virus de la hepatitis C (26,7%) y hepatopatías autoinmunes (15,6%).<sup>12</sup> En nuestro estudio, encontramos que la cirrosis ocupa el cuarto puesto en frecuencia con 8,1% de los casos, con predominio del sexo masculino, en el grupo etario de 51 a 90 años. En el 66,4% de los casos de cirrosis no se pudo determinar la etiología, 17,7% correspondieron a hepatitis C, 5,9% a hepatitis por virus B y 10% estaban relacionadas al consumo acentuado de alcohol.

En las infecciones virales del hígado, el virus de la hepatitis B, un virus ADN transmitido de manera hematogena (percutánea, sexual y perinatal), afecta entre 350 y 400 millones de personas en el mundo, a diferencia de la hepatitis crónica por virus C la cual mundialmente se reconoce que afecta aproximadamente 170 millones de habitantes.<sup>13,14</sup> En nuestra casuística, la hepatitis crónica por virus C ocupó el segundo lugar de frecuencia con 12,3%, ubicándose por encima de la hepatitis crónica por virus B (4,6%), con igual distribución entre hombres y mujeres entre los 31 y 50 años de edad. Es importante señalar que se observó un aumento en la frecuencia de esta entidad en pacientes en hemodiálisis. Del total de 180 casos de hepatitis crónica por virus C, 20 de ellos ya al momento de la biopsia mostraron un estadio más avanzado de la enfermedad (cirrosis). En un estudio realizado en el Servicio de Gastroenterología "Dr. Simón Beker", del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández" en Caracas - Venezuela en el año 2007, obtuvieron resultados similares a los nuestros, encontrándose que de las hepatitis virales crónicas, la hepatitis por virus C prevaleció con un 20%.<sup>4</sup> Machado et al. en el año 1983 realizaron en Caracas, Venezuela, un taller con el objetivo de discutir la hepatitis vírica B y su repercusión como problema de salud pública en el país. Esta jornada de trabajo contribuyó a establecer una prevalencia preliminar de 1,3% de contactos positivos para el antígeno superficial de la hepatitis B en 662 sujetos sanos estudiados. La recopilación de 108 casos de hepatitis B aguda señaló una evolución satisfactoria de la enfermedad, con escasa tendencia a hacerse crónica en la mayoría de los pacientes.<sup>15</sup>

El hígado es el lugar más frecuente de metástasis por vía hemática independientemente si la neoplasia primaria es drenada por vía sistémica o por la vena porta. El hígado está comprometido en aproximadamente un tercio de todos los cánceres, incluyendo a la mitad de los de estómago, mama, pulmón y aquellos que vienen del territorio portal, siendo así los tumores metastásicos más frecuentes que los primarios,<sup>16</sup> nuestra serie corrobora este hecho donde el cáncer metastásico alcanza 8,9% de todas las biopsias de hígado. Los tumores primarios fueron 4,1% de los casos, el

carcinoma hepatocelular se observó en el 42% de los casos. En 1990, el número mundial de casos de cáncer primario de hígado fue de 316.300 (7,4%) para hombres y 121.100 (3,2%) para las mujeres. El carcinoma hepatocelular es la variedad más común de cáncer primario de hígado.<sup>16</sup> En regiones de alta incidencia como Asia y África, la infección con el virus de la hepatitis B es la causa principal de hepatocarcinoma, y en países como Japón se aprecia una alta prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C en relación con el hepatocarcinoma. En los países occidentales el consumo acentuado de alcohol es la causa más frecuente de esta entidad.<sup>17</sup>

Los tumores benignos (adenoma hepatocelular, hemangioma cavernoso, hiperplasia nodular focal, microhamartoma ductal, cistadenoma hepatobiliar, adenoma ductal, leiomioma, pseudotumor inflamatorio) y las lesiones ocupantes de espacio fueron los menos frecuentes con 1,3%, de los cuales, el quiste seroso simple fue el más frecuente con 8,3% de los casos. La frecuencia precisa de los quistes hepáticos no es conocida debido a que la mayoría no causa síntomas, pero se estima que los quistes hepáticos ocurren en aproximadamente 5% de la población. No más del 10-15% de estos pacientes tienen síntomas. Los quistes hepáticos generalmente son encontrados de manera incidental en laparotomías o estudios de imagen.<sup>18</sup>

Es importante recordar que las drogas pueden causar cualquier tipo de lesión en el hígado. Necrosis hepatocelular, hepatitis y colestasis son algunos de los patrones de injuria hepática particularmente deben generar un grado importante de sospecha, especialmente si no se ha determinado ninguna otra explicación para las lesiones presentes en la biopsia.<sup>19</sup> En un estudio realizado en el Hospital Universitario de Caracas en conjunto con el Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly" durante el período de 1969 - 1983 de un total de 3319 biopsias hepáticas se obtuvieron 23 casos (0,7%) correspondientes a hepatopatía por drogas. En nuestra casuística, la hepatopatía por drogas estuvo representada por 36 casos (2,5%) de los casos, en los cuales 4 de ellos tuvieron el antecedente de ingesta de medicamentos naturistas y/o esteroides.

Con respecto a la hepatitis autoinmune en Noruega la incidencia anual es de 1,9 casos por 100.000 habitantes con una prevalencia de 17 casos por 100.000 habitantes. Hallazgos similares fueron reportados en España con una incidencia anual de 0,8 casos de hepatitis autoinmune por cada 100.000 habitantes y una prevalencia de 11,6 casos por 100.000 habitantes.<sup>20</sup> En nuestra casuística la hepatitis autoinmune representó el 2% del total correspondiendo a 29 casos de los cuales 24 fueron mujeres con un pico de incidencia en edades comprendidas entre 31 y 60 años.

En la cirrosis biliar primaria una gran cantidad de datos epidemiológicos recientes en los Estados Unidos indican una incidencia anual de 30 casos por millón de personas, con una tasa superior al millón de personas dentro de la población caucásica,<sup>21</sup> en nuestra serie encontramos 22 casos (1,5%), 20 casos correspondieron a mujeres con un pico de incidencia en edades comprendidas entre 32 y 69 años. La colangitis esclerosante primaria en Estados Unidos y el norte de Europa tiene una incidencia estimada de 0,9 a 1,3 casos por 100.000 habitantes, con una prevalencia que

varía de 8 a 14 por 100.000 habitantes<sup>22,23,24,25,26</sup> en nuestro estudio encontramos 2 casos (0,1%) de colangitis esclerosante primaria.

Los desórdenes vasculares hepáticos son un grupo de condiciones que pueden ser agudas, insidiosas y subclínicas por muchos años. Pueden organizarse en tres categorías: obstrucción de la afluencia vascular hepática, obstrucción del flujo sanguíneo a través del hígado, y obstrucción del efluente vascular hepático. En el primer grupo están la trombosis de la vena porta, trombosis de la arteria hepática y obstrucción vascular presinusoidal. En el segundo grupo están la anemia falciforme, la coagulación intravascular diseminada, las lesiones malignas intrasinusoidales y causas infecciosas. En el tercer grupo están la trombosis macroscópica de la vena hepática, la trombosis de la vena cava inferior retrohepática, y la enfermedad venooclusiva.<sup>27</sup> En nuestra serie encontramos que las patologías vasculares representaron 5,4% (79 casos), teniendo dentro de esta categoría, patologías tan representativas como la obstrucción al flujo venoso (Budd Chiari) así como hipertensión portal idiopática.

Dentro de las hepatopatías manifestadas en las edades pediátricas encontramos varias entidades como: atresia de vías biliares extrahepáticas, hepatitis de células gigantes, colestasis intrahepática, deficiencia alfa 1 antitripsina, enfermedad de Wilson, entre otras.<sup>28</sup> De las anteriormente mencionadas, la atresia de vías biliares extrahepática es la enfermedad hepática severa infantil más frecuente, ocurre en 1 de cada 8.000 a 10.000 recién nacidos. La enfermedad no tratada evoluciona a cirrosis a una edad muy precoz. El niño desarrolla insuficiencia hepática y complicaciones derivadas de la hipertensión portal (ascitis y hemorragia digestiva) que causan el fallecimiento antes del año de edad en el 90% de los casos. Menos del 3% de los niños sobrevive 3 años.<sup>28</sup> Por otro lado dentro de las hepatopatías metabólicas encontramos la enfermedad de Wilson la cual se produce por un trastorno hereditario del metabolismo del cobre, en donde la biopsia hepática juega un importante rol en la determinación del incremento del cobre para confirmar el diagnóstico. Los casos con falla hepática severa responden al trasplante hepático. Según algunos autores su prevalencia es de 1 en 30.000 personas.<sup>29,30</sup> En los casos de deficiencia de alfa 1 antitripsina el 70% de los pacientes presenta manifestaciones de ictericia colestásica en el periodo neonatal, los niños con ictericia persistente a los 6 meses de edad son el grupo de mayor riesgo de mortalidad temprana;<sup>28</sup> esta enfermedad es el resultado de una mutación que origina la presencia de un alelo anormal, ocurriendo en 1 de 1600 – 2000 nacidos vivos en Norteamérica y Europa, siendo mucho menos frecuente en otros grupos poblacionales.<sup>31,32</sup> En nuestra casuística, este grupo de enfermedades correspondieron el 0,7% (10 casos) siendo muy poco frecuentes al igual que lo reportado en la literatura.

La hepatitis aguda no es usualmente una indicación de biopsia hepática. Sin embargo hay al menos tres ocasiones en las que se puede indicar la biopsia hepática en pacientes con hepatitis aguda. Primero, puede existir duda en el diagnóstico clínico. Segundo, el diagnóstico de hepatitis aguda puede estar bien establecido pero el clínico necesita información sobre la severidad de la enfermedad. Tercero, el paciente ha recibido un trasplante hepático y es necesario saber si los síntomas o las anomalías

de bioquímicas se deben a hepatitis aguda o rechazo.<sup>19</sup> En la casuística encontramos 6 casos que corresponden al 0,4%

El efecto de microbios patógenos en el hígado puede variar ampliamente, presentándose con variedad de manifestaciones como incremento de aminotransferasas, falla hepática aguda, fibrosis hepática y cirrosis.<sup>33</sup> Para un órgano expuesto a las bacterias tanto por la circulación sistémica como por la circulación portal, es sorprendente que las infecciones bacterianas en el hígado no sean tan frecuentes. Aunque la afectación viral del hígado es común, la extensa red de células reticuloendoteliales o células de von Kupffer es capaz normalmente de eliminar la presencia de bacterias.<sup>34</sup> En nuestro estudio la patología infecciosa no viral incluyó agentes bacterianos, micóticos, parasitarios, y constituyó el 3,4% (50 casos).

Un porcentaje importante de biopsias constituido por el 8,2% (120 casos) fue material considerado inadecuado o insuficiente, tomando en cuenta que lo satisfactorio de la muestra debe estar relacionado con la presencia de 8 espacios porta y una longitud de 1,5 a 2 cm del cilindro de la biopsia.<sup>35</sup>

## Conclusiones

- Los pacientes con edades comprendidas entre 31 y 60 años fueron los más afectados, con un ligero predominio por el sexo femenino.
- El síntoma más frecuente fue la ictericia como manifestación de patología hepática.
- La esteatosis fue el hallazgo más frecuente con un 15,1% teniendo una ligera preferencia por el sexo femenino entre los 31 y 50 años de edad.
- La hepatitis crónica por virus C ocupó el segundo lugar de frecuencia con 12,3% con igual distribución entre hombres y mujeres entre los 31 y 50 años de edad.
- La cirrosis ocupa el tercer puesto en frecuencia con 8,1% de los casos, con predominio del sexo masculino entre 51 y 90 años de edad. En 66,4% de los casos de cirrosis no se pudo determinar la etiología, 17,7% en relación a hepatitis por virus C y 10% relacionados a alcohol.
- En la patología tumoral hepática y en las lesiones ocupantes de espacio, las metástasis tuvieron una frecuencia del 8,9%. Los tumores primarios contaron con 4,1% de frecuencia, de los cuales solo el 1,3% resultaron benignos. En los tumores malignos el más frecuente estuvo representado por el carcinoma hepatocelular (48,3% de los tumores primarios), mientras que en las lesiones benignas el quiste seroso simple fue el más frecuente (8,3%).
- En el 8,2% (120 casos) el material fue considerado inadecuado o insuficiente.
- Una biopsia hepática adecuada debe medir entre 1,5 y 2 cms de longitud, con al menos 8 espacios porta evaluables.

## Clasificación

Área: gastroenterología

Tipo: clínico

Tema: hepatología

Patrocinio: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias bibliográficas

1. Bedossa P, Carrat F. Liver biopsy: The best, not the gold standard. *J Hepatol* 2009;50(1):36-41.
2. Grases P, Guedez N, Mendoza P, Sánchez H, Ceballo M. Hepatopatía inducida por fármacos: experiencia en un hospital universitario. *Act Med Venez* 1984;31(3y4):45-66.
3. Bussalleu A, Clendenes D, Recavarren S. La biopsia hepática en el Hospital Cayetano Heredia de 1969 a 1993. *Rev Med Hered* 1994;(5):129-137.
4. Folkmanas W, Pestana E. Hepatopatías: hallazgos histológicos, clínicos y bioquímicos, *GEN*. 2007;61(4):281-6
5. Córdova V, Morales A, Arroyo J, De la Torre M, González M. Hígado graso no alcohólico: su diagnóstico en la actualidad. Tercera parte. *Med Int Mex*. 2009;25(3):217-228.
6. Powell E, Cooksley W, Hanson R, Searle J, Halliday J, Powell L. the natural history of non alcoholic statatohepatitis: a follow up story of forty two patients for up to twenty one years. *Hepathol* 1990;11:74-80.
7. Nomura H, Kashiwagi S, Hayashi J, Kajiyama W, Tani S, Goto M. Prevalence of fatty liver in a general population of Okinawa, Japan. *Jpn J Med*. 1988;27:142-149.
8. Bellentani S, Saccocio G, Masutti F, et al. Prevalence of and risk factors of hepatic steatosis in northern Italy. *Ann Inter Med* 2000;132:112-117.
9. Luyckx F, Desai C, Thiry A, et al. Liver abnormalities in severely obese subjects: effects of drastic weight loss after gastroplasty. *Int J Obese Relat Metab Disor* 1998;22:222-226.
10. Clark J, Bracanti F, Diehl A. Non alcoholic fatty liver disease: the most common cause of abnormal liver enzymes in the US population [abstract]. *Gastr*. 2001;120(Suppl):A65.
11. Ginés P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites [abstract]. *N Engl J Med* 2004;350:1646-1654.
12. Rodríguez A, Valencia H, Trinidad J. Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México [abstract]. *Rev Hosp Jua Mex*. 2008;75(4):257-263.
13. Dienstag J. Hepatitis B virus infection [abstract]. *N Engl J Med*. 2008;359:1486-1500.
14. Dehesa-Violante M, Nuñez R. Epidemiology of hepatitis viral B and C. *Arch Med Res* 2007;38:606-611.
15. Machado I, Monzón M, Fernández R, Mondolfi A, Hernández J, Vetencourt R, Golindano C, Garassini M, Grases P, Hadler S, Bianco N. Virus de Hepatitis B. Un Problema de Salud Pública. *Bol of Sanit Panam* 1984;97(5): 399-404.
16. Sherlock S. Diseases of the liver and the biliary system. Blackwell Scientific Publications, Sixth Edition 1981, 470.
17. Hamilton S, Aaltonen L. Pathology and genetics of tumors of digestive system. World Health Organization Classification of Tumors. Lyon. 2000.p.159.
18. Emedicine.medscape [página principal en Internet]. New York. Hepatic Cysts; c1994-2011 [actualizado 2010 Mar 11; citado 2010 Nov 18][aprox 7 pantallas]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/190818-overview>.
19. Scheur P, Lefkowitz J. Liver Biopsy Interpretation. 7ma edición. Londres. WB Saunders. 2000. P 111-133.
20. Ivernizzi P. Geoepidemiology of autoimmune liver diseases. *J Autoimmunity* 2010;(34):300-306.
21. Kim WR, Lindor K, Locke 3rd G, Therneau T, Homburger H, Batts K, et al. Epidemiology and natural history of primary biliary cirrhosis in a US community. *Gastroenterology* 2000;119:1631-1636.
22. Bambha K, Kim W, Talwalkar J, Torgerson H, Benson J, Therneau T, et al. Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community. *Gastroenterology* 2003;125:1364-1369.
23. Escorsell A, Pares A, Rodes J, Solis-Herruzo J, Miras M, de la Morena E. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis in Spain. Spanish Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 1994;21:787-791.
24. Hurlburt K, McMahon B, Deubner H, Hsu-Trawinski B, Williams J, Kowdley KV. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska Natives. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2402-2407.
25. Ang T, Fock K, Ng T, Teo E, Chua T, Tan J. Clinical profile of primary sclerosing cholangitis in Singapore. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:908-913.
26. Kingham J, Kochar N, Gravenor M. Incidence, clinical patterns, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in South Wales, United Kingdom. *Gastroenterology* 2004;126:1929-1930.
27. Crawford J. Vascular Disorders of the Liver. *Clinics in liver disease*. 2010;14(4):635-650.
28. Jara P, Hierro L. Transplante hepático pediátrico. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28(8):493-508.
29. Giannula R. Enfermedad de Wilson. *Rev Neurol Arg* 2002;27:72-82.
30. Merle U, Schaefer M, Ferenci P, Stremmel W. Estudio de Cohorte sobre Diagnóstico y Evolución de la Enfermedad de Wilson. 2007;56(1):115-120.
31. Francavilla R, Castellana S, Hadzic N, et al. Prognosis of alpha-1-antitrypsin deficiency-related liver disease in the era of paediatric liver transplantation. *Hepathol* 2000;32:986-992.
32. Roberts E. Neonatal hepatitis syndrome. *Semin in neonatol* 2003;(8):357-374.
33. Talwani R, Gilliam B, Howell C. Infectious Diseases and the Liver. *Clinics in liver disease*. 2011;15(1):111-130.
34. Noland J. Bacteria and Liver. *N Engl J Med* 1978; 299:1069-1071.
35. Arce V. Endocrinología. Universidad Santiago de Compostela. 2006. P 262.