

## Valor de la fibrosis en la hepatitis crónica activa

*Dr. Alberto Ruiz Méndez, Dr. Bienvenido Gra Oromas*

Ruiz Méndez, A.; B. Gra Oromas: *Valor de la fibrosis en la hepatitis crónica activa.*

La hepatitis crónica activa es una enfermedad cuya evolución es poco predecible: puede ser prolongada y estática o evolucionar a la cirrosis hepática en períodos más o menos cortos. El diagnóstico realizado mediante laparoscopia y biopsia hepática, permite definir el grado de fibrosis hística en el momento de realizarse el diagnóstico y relacionar su intensidad con la evolución posterior endoscópica del paciente. Se estudiaron 40 pacientes con hepatitis crónica activa con evolución de más de 2 años después del diagnóstico inicial, seguidos mediante laparoscopia y biopsia. Las biopsias se clasificaron en: sin fibrosis y con fibrosis, ésta a su vez en ligera y moderada, según los criterios utilizados habitualmente. De los 40 pacientes estudiados, 16 no presentaron fibrosis en la biopsia inicial, de los cuales el 55% tuvo una evolución favorable y el 45% una evolución desfavorable. Según el grado de fibrosis, se observó que el 55 % y el 85 % de los que tenían fibrosis ligera y moderada respectivamente al diagnóstico inicial, evolucionaron desfavorablemente.

### INTRODUCCION

La hepatitis crónica activa (HCA) ha constituido un término de confusión y desacuerdo entre los autores,<sup>1</sup> pues se aplica en un sentido amplio a ciertas enfermedades hepáticas de diferentes causas.

La hepatitis crónica denota la Inflamación continua o recurrente del hígado, desencadenada por factores virales, farmacológicos o desconocidos y perpetuada por un período que excede al de resolución calculado para la hepatitis viral aguda (HVA).<sup>2</sup> La demostración de una actividad persistente durante 6 meses define el carácter no resolutorio del proceso.<sup>3,6</sup>

La evolución de la HCA a la cirrosis y a la muerte es frecuente; la insuficiencia hepática o el sangramiento digestivo por ruptura de várices esofágicas debido a la hipertensión portal es la causa de muerte en un importante porcentaje de pacientes.

El problema de predecir la evolución de la HCA constituye un problema importante. La disponibilidad tanto de la laparoscopia como de métodos de laboratorio especializados, unido a la posibilidad de tomar muestras por biopsia del hígado afectado, ha aumentado la capacidad de hacer con precisión el diagnóstico de esta entidad.

En el hígado normalmente se deposita aproximadamente el 4 % del colágeno.<sup>7</sup> Hay ciertas enfermedades del hígado, como la HCA y la cirrosis hepática (CH), donde se van a depositar cantidades anormales de colágeno en los espacios porta, lo que parece ser la causa de serias secuelas que se producen en las enfermedades crónicas y con más razón en el hígado que en cualquier otro órgano.<sup>8</sup>

El objetivo de este trabajo es demostrar nuestra experiencia en el tratamiento, diagnóstico y evolución de los pacientes que padecen de HCA y llamar la atención a internistas, gastroenterólogos y patólogos en la importancia de clasificar la fibrosis en la biopsias iniciales para predecir la evolución del paciente que presenta tan terrible enfermedad.

## MATERIAL Y METODO

Se revisaron las historias clínicas de 150 pacientes con el diagnóstico de HCA y se seleccionaron 40 que reunían los siguientes requisitos:

- Diagnóstico de HCA según criterios clínicos, humoral, laparoscópicos e hísticos establecidos; se precisa si presentaban o no fibrosis al momento de su diagnóstico.
- Dos o más años de evolución de la enfermedad a partir del diagnóstico.

Los pacientes eran de edades comprendidas entre 16 y 59 años con una media de 34,4 años; 22 eran del sexo femenino y 18 del sexo masculino.

No se tomaron en cuenta las distintas terapéuticas utilizadas en nuestros pacientes, ni la presencia o no de antígeno de superficie del virus B al momento de seleccionarse nuestro universo de trabajo.

Los pacientes se distribuyeron en 3 subgrupos, de acuerdo con el tiempo de evolución a partir del diagnóstico de HCA;

- Subgrupo 1: de 2 años a menos de 5 años de evolución.
- Subgrupo 2; de 5 años a menos de 10 años de evolución.
- Subgrupo 3; de 10 años y más de evolución.

Al total de pacientes se le realizó laparoscopia evolutiva para evaluar el aspecto macroscópico del hígado cada 2 años o en un periodo menor si el cuadro lo requería.

La laparoscopia inicial y la evolutiva fueron realizadas por el mismo endoscopista.

Para la valoración del estado evolutivo macroscópico del hígado por laparoscopia decidimos considerarlo de la siguiente forma;

*Evolución favorable:* Si se mantenía el diagnóstico inicial de HCA o si el aspecto del hígado no ofreciera variaciones en su superficie, la consistencia era normal y de color rojo, se consideraba el criterio de curado o mejorado.

*Evolución desfavorable:* Variaciones en la superficie hepática (ondulaciones más marcadas, áreas de colapso y aparición de nódulos o presencia de nódulos uniformemente distribuidos en la superficie hepática); se consideraba un estadio precirrótico o cirrótico.

La biopsia hepática, además de confirmar el diagnóstico de HCA, fue utilizada para valorar si había o no fibrosis.

La fibrosis fue clasificada como ligera si se localizaba a espacio porta, el que se aprecia agrandado sin colagenización; y moderada si la fibrosis existente en el espacio porta se extendía hacia el lobulillo en *tractus* (delgado o grueso) y había colagenización.

## RESULTADOS

Los 40 pacientes estudiados según tiempo de evolución, se distribuyeron en 3 subgrupos de la manera siguiente:

— Subgrupo 1: 21 pacientes; subgrupo 2: 14 pacientes; subgrupo 3: 5 pacientes (tabla 1).

Tabla 1. Distribución del total de pacientes estudiados, según tiempo de evolución

Tiempo de evolución (años)	No. de pacientes	%
2-5	21	52
5-10	14	35
10 y más	5	13
Total	40	100

Al relacionar el estudio laparoscópico evolutivo con el tiempo de evolución, encontramos que 17 pacientes presentaron una evolución favorable, de los cuales 8 estaban en el subgrupo 1; 6 en el subgrupo 2 y 3 en el subgrupo 3. La evolución desfavorable se presentó en 23 pacientes de los cuales 13 estaban en el subgrupo 1; 8 en el subgrupo 2 y 2 en el subgrupo 3 (tabla 2).

Tabla 2. Evolución laparoscópica, según tiempo de evolución

Diagnóstico laparoscópico evolutivo	No. de pacientes	Tiempo de evolución (años)		
		2-5	5-10	10 y más
Favorable	17	8	6	3
Desfavorable	23	13	8	2
Total	40	21	14	5

De los 40 pacientes estudiados, 16 no presentaron fibrosis. de los cuales 7 presentaron una evolución desfavorable y 9 una evolución favorable; con fibrosis se presentaron 24 pacientes, de los cuales 16 presentaron una evolución desfavorable y 8 una evolución favorable (tabla 3).

Tabla 3. Evolución laparoscópica en pacientes sin fibrosis y con fibrosis inicial

Diagnóstico inicial	No.	Evolución favorable	%	Evolución desfavorable	%
Sin fibrosis	16	9	55	7	45
Con fibrosis	24	8	33	16	67
Total	40	17		23	

De los 24 pacientes con fibrosis en la biopsia hepática encontramos que con fibrosis ligera hubo 15 pacientes, de los cuales 7 presentaron evolución laparoscópica favorable; con fibrosis moderada 9 pacientes, de los cuales 8 presentaron una evolución laparoscópica desfavorable y solamente 1 presentó una evolución favorable (tabla 4).

Tabla 4. Evolución laparoscópica, según grado de fibrosis

Grado de fibrosis	No.	Evolución favorable	%	Evolución desfavorable	%
Fibrosis ligera	15	7	45	8	55
Fibrosis moderada	9	1	15	8	85
Total	24	8		16	

## DISCUSION

En la evolución de la HCA es importante el grado de alteración de la arquitectura que tenga la glándula hepática, producida fundamentalmente por la fibrosis que se presenta como áreas de cicatrización en las zonas de necrosis.<sup>9</sup>

*Pallarà*,<sup>10</sup> en 1979, plantea que el pronóstico en la HCA está más ligado a la rapidez del trastorno arquitectural secundario a la fibrosis con extensión progresiva de los tabiques que a la misma necrosis, y en sus trabajos *Boyer*<sup>11</sup> encuentra que solamente 1 de cada 10 pacientes evolucionó hacia la CH.

*Erlinger*,<sup>12</sup> en 1971, en su trabajo sobre la evolución de la HCA plantea la posible transformación a la cirrosis y considera como importante la ruptura de la limitante y la presencia de necrosis en puente y su evolución a fibrosis. En otro trabajo<sup>13</sup> se postula que la HCA es una enfermedad potencialmente agresiva y por eso precirrótica. En un estudio que relaciona la evolución de la HCA con la presencia de antígeno de superficie del virus B (Ags VB) y fibrosis, evolucionaron hacia la cirrosis 41 pacientes de 60 estudiados.<sup>14</sup>

En nuestro trabajo, hemos tenido la misma dificultad que se refiere en la literatura y en la práctica médica diaria de determinar el tiempo preciso del comienzo de la HCA, ya que a veces los pacientes siguen de una HVA a una HCA y el tiempo de evolución no ha sido controlado por algún médico; se presentan otros pacientes en los que se diagnostica una HCA sin antecedentes de enfermedad hepática bien definida y sin tener un criterio aproximado de la evolución biológica anterior de la misma y el tiempo en

que se ha producido, debido a esto en nuestra investigación el tiempo de evolución se cuantifica a partir del momento de realizarse el diagnóstico.

En los resultados observamos que 16 pacientes no presentaron fibrosis, de los cuales 7 (45 %) presentaron una evolución desfavorable y 24 presentaron fibrosis, de los cuales 16 (67 %) presentaron una evolución desfavorable. En nuestra casuística se observó que de los pacientes sin fibrosis evolucionaron desfavorablemente el 45 % y de los que presentaron fibrosis, el 67 %; cuando desglosamos en los que presentaron fibrosis ligera y una evolución laparoscópica desfavorable, fue del 55 % y los que presentaron fibrosis moderada y evolución desfavorable aumentó al 85 %. Esto corrobora que al ser más severa la fibrosis, la evolución laparoscópica desfavorable tiende a ser mayor.

En nuestro trabajo se demuestra la utilidad de la laparoscopia para el diagnóstico evolutivo de la HCA y su evolución a estadios con lesiones anatómicas más severas, además, la importancia de clasificar la fibrosis en las biopsias iniciales.

## SUMMARY

Ruiz Méndez, A.; B. Gra Oramas.: *Value of fibrosis in chronic active hepatitis.*

Chronic active hepatitis is a disease in which its evolution is not easy to predict; it can be long and static or can evolve to hepatic cirrhosis in more or less short periods. Diagnosis performed by laparoscopy and hepatic biopsy, allows to determine degree of histical fibrosis at the time of diagnosis and to relate its intensity to further endoscopic evolution of the patient. Forty patients with chronic active hepatitis with more than two years of evolution after first diagnosis, followed up by laparoscopy and biopsy, were studied. Biopsies were classified into: without fibrosis and with fibrosis, and the late was, in turn, classified as slight and mild, according to criteria currently used. Of the 40 patients studied, 16 did not present fibrosis at the initial biopsy, 55 % had favorable evolution and 45 % an unfavorable evolution. According to fibrosis degree, it was observed that 55 % and 58 % of those with slight and mild fibrosis, respectively, at the time of first diagnosis, evolved unfavorably.

## RÉSUMÉ

Ruiz Méndez, A.; B. Gra Orainas: *Valeur de la fibrose dans l'hépatite chronique active.*

L'hépatite chronique active est une maladie dont l'évolution est difficile à pronostiquer; elle peut être prolongée et statique, ou évoluer vers une cirrhose hépatique dans des périodes plus ou moins courtes. Le diagnostic réalisé par coelioscopie et par biopsie hépatique permet de définir le degré de fibrose tissulaire au moment de poser le diagnostic, et d'établir ainsi un rapport entre son intensité et l'évolution endoscopique ultérieure du malade. Cette étude a porté sur 40 malades atteints d'hépatite chronique active de plus de deux ans d'évolution à partir du diagnostic initial, lesquels ont été suivis par coelioscopie et par biopsie. Les biopsies ont été classifiées en: sans fibrose et avec fibrose, cette dernière étant classifiée en légère et modérée suivant les critères couramment utilisés. Sur 40 patients étudiés, 16 n'ont pas montré de fibrose dans la biopsie initiale et 55 % d'entre eux a eu une évolution satisfaisante, tandis que le reste (45%) a présenté une évolution défavorable. Suivant le degré de fibrose, il a été observé que 55 % des malades qui présentaient une fibrose légère lors du diagnostic initial et 85 % des malades qui présentaient une fibrose modérée à ce moment, ont eu une évolution défavorable.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Redeker, A.*: Hepatitis crónica. Enfermedades del hígado. Clin Med Norteam 59 (4): 865-870, julio, 1975.
2. *Geall, M. G. et al.*: Classification and treatment of chronic active liver disease. Gastroenterology. 55 (6): 724-729, December, 1968.
3. *Sherlock, S.*: Hepatitis crónica. Actualidad en Gastroenterología. Serie información Temática No. 2, 1977.
4. *Boyer, J. L.*: Chronic hepatitis. A perspective on classification and determinants of prognosis. Gastroenterology 70 (6): 1161-1171, June 15, 1976.
5. *Fogarty International-Center Proceedings No. 22*: Diseases of the liver and biliary tract standardization of nomenclature, diagnosis criteria and diagnosis methodology. DHEW Publication No. (NIH) 76-725. Washington, D. C., 1976. Pp. 19-11.
6. *Summerskill, W. H. J.*: Chronic hepatitis. Dig Dis 20 (8): 1087-1090, September, 1975.
7. *Stern, R.*: Experimental hepatic fibrosis. In: Popper, H. L. Progress in liver diseases. New York, Grune & Stratton, 1979. Pp. 173-185.
8. *Kanagasundaram, N.; C. M. Leevy*: Aspectos inmunológicos de las hepatopatías. Clin Med Norteam 3 (63): 629-640, mayo, 1979.
9. *Ruiz, M. A.*: Hepatitis crónica, hipertensión portal y fibrosis. Tesis de Grado. La Habana, 1984.
10. *Paliard, P.*: Hépatite: Problème de terminologie. Nouv Presse Med 8 (48): 3965-3968. 10 Décembre, 1979.
11. *Boyer, J. L.*: Chronic hepatitis. A perspective on classification and determinants of prognosis. Gastroenterology 70 (6): 1161-1171, June, 1976.
12. *Erlinger, S.*: Classification et pronostic des hépatites chroniques. Gastroenterol Clin Biol 3 (5): 673-677, 1971.
13. *Ferret, M. O. y otros*: La hepatitis crónica. Tesis de Grado. La Habana, 1969.
14. *Brizuela, O. R.*: Aspectos laparoscópicos de la hepatitis crónica. Tesis de Grado. La Habana, 1982.

Recibido: 7 de marzo de 1985

Aprobado: 3 de noviembre de 1985

Dr. *Alberto Ruiz Méndez*

Avenida 51 No. 24405

entre 244 y 246

Arroyo Arenas, municipio La Lisa

Ciudad de La Habana

Cuba