

REVISTA CUBANA DE MEDICINA

Acogida a la Franquicia Postal como correspondencia de segunda clase en la Administración de Correos de la Habana.

VOLUMEN 3 - No. 2

— ABRIL 30, 1964

CIRCULACION: 3,500 EJEMPLARES — LA HABANA

Análisis estadístico y patomorfológico de cirrosis en el material de biopsias y autopsias durante los dos últimos años en el "Hospital Cmdte. Fajardo"

Por los Dres.:

K. AGOPIAN, ELSA ALDERETE, ANA M. MERCADO,
RAFAEL PÉREZ MARTÍNEZ, GRACIANO DE ARMAS, FELIPE VALLADARES,
INT. OLGA PIERA

Durante los últimos años el tema de la cirrosis ha pasado a ocupar nuevamente un lugar principal. Este hecho se debe por una parte al gran número de casos de esta enfermedad y por otra a los nuevos métodos de investigación utilizados en la actualidad (laparoscopia, punción hióptica del hígado, electroforesis, investigaciones electrónicas y histoquímicas) que han permitido el mejor conocimiento de la etio-patogenia, morfología y clínica de la cirrosis.

Habiendo observado que esta enfermedad es bastante frecuente en Cuba, consideramos que tendría interés revisar el material de biopsias y necropsias diagnosticados como cirrosis en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital "Comandante Fajardo" durante los dos últimos años (1961-1962).

Este trabajo de revisión no tiene grandes pretensiones, ya que el material con el que ha sido realizado no posee todos los datos necesarios, pero creemos que a pesar de ello los resultados que hemos obtenido pueden ser de utilidad para el mejor conocimiento de esta afección en nuestro medio.

De 5,118 biopsias que constituye el total recibido para estudio en nuestro departamento en los dos años mencionados, 138 corresponden a biopsias por punción de hígado, de las cuales 98 son positivas a cirrosis (2.7% del total de biopsias incluyendo las no hepáticas).

HEMEROTECA

MEDICA

NACIONAL

Al revisar el total de necropsias que fueron 473, nos encontramos que 41 correspondieron a cirrosis (8.04%). El porcentaje en uno y otro material, tanto de biopsias como necropsias

es bastante alto y por ello consideramos que presenta interés científico. Teniendo en cuenta la distribución *de acuerdo con el sexo* nos encontramos:

	Biopsias	Necropsias
Hombres.....	68 (76.04%)	29 (70.07%)
Mujeres.....	21 (23.06%)	12 (29.26%)
<i>De acuerdo con la raza:</i>		
Blanca	76 (85.04%)	29 (70.74%)
Negra	2 (2.24%)	6 (14.23%)
Mestiza	11 (12.36%)	4 (9.76%)
Amarilla	0	2 (1.86%)
<i>De acuerdo con la edad:</i>		
Hasta 10 años.....	2 (2.24%)	2 (4.86%)
Más de 20 años	3 (3.37%)	0
Más de 30 años	7 (7.86%)	2 (4.86%)
Más de 40 años	14 (15.73%)	3 (7.31%)
Más de 50 años	35 (39.32%)	15 (36.58%)
Más de 60 años	17 (19.01%)	11 (26.82%)
Más de 70 años	11 (12.35%)	8 (19.51%)

Teniendo en cuenta el medio de donde proceden los casos nos encontramos:

Medio Urbano	(80.89%)	(76.01%)
Medio Rural .	(19.10%)	(23.99%)
Biopsias	76	32
	17	9
	Necropsias	

Como vemos el mayor porcentaje de casos se encuentra en hombres, más frecuente en la raza blanca y dentro de ella en aquellos que proceden de medios urbanos. La raza negra es la que da un porcentaje más bajo (2.24%). Los datos recibidos sobre la ocupación habitual de los pacientes no responden completamente a la realidad, pero podemos deducir que el porcentaje más alto corresponde a trabajadores manuales cuyas condiciones de vida eran inferiores a las de

otras clases sociales. En el material obtenido de necropsias el porcentaje más alto corresponde a individuos pensionados o sin ocupación habitual. Esto podemos explicarlo por el hecho de tratarse de casos con la enfermedad avanzada que los obligaba a dejar sus labores normales y en la historia clínica aparecen como desocupados.

Al revisar la edad, nos encontramos que la enfermedad comienza a presentar

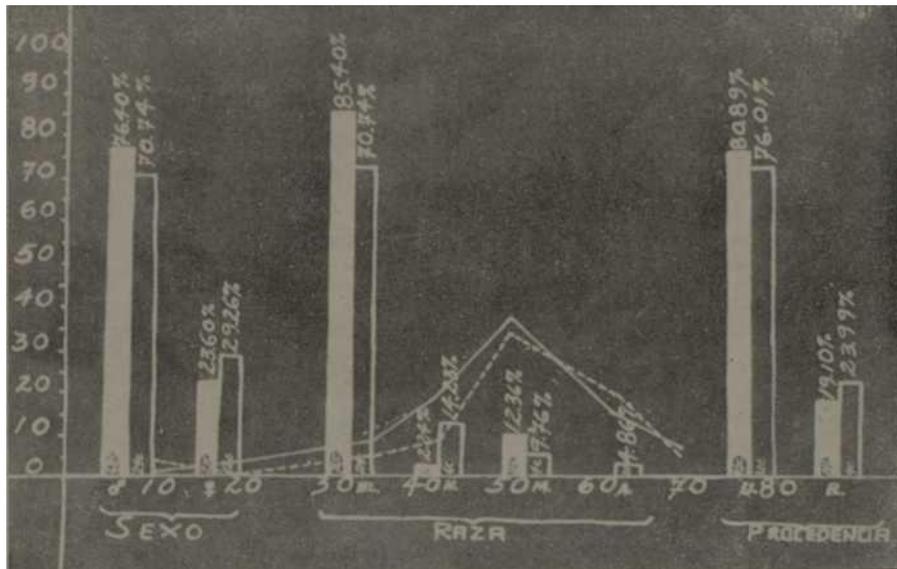


Fig. 1.—Incidencia de cirrosis según el sexo, la edad, la raza y medio de procedencia.

mayor frecuencia en la 4ta. década de la vida para alcanzar el máximo en la 5ta. década; porcentajes menores se observan en individuos jóvenes y ancianos de edad avanzada; y en los niños la cirrosis se presenta en nuestro estudio como una excepción y donde la etiología más frecuente está constituida por anomalías congénitas de vías biliares o hepatitis infecciosa.

Hasta ahora la etiología de la cirrosis es muy discutida. Como causa de la misma se invoca la existencia de factores tóxicos endo y exógenos que actuando sobre el parénquima hepático provocan una distrofia del hígado. Del estudio de nuestros casos podemos deducir la existencia de varios factores etiológicos que conducen al desarrollo del proceso cirrótico tales como la mayor incidencia en los casos como antecedentes de alcoholismo y mala nutrición, después, en segundo lugar, antecedentes de enfermedades infecciosas, entre las cuales las más frecuentes son, hepatitis, sífilis y por último el paludismo o malaria. El gran

porcentaje de amas de casa entre las mujeres con cirrosis podemos explicarlo por los antecedentes de alcoholismo o de hepatitis infecciosa que aparece en su historia clínica.

En todos los casos que hemos revisado se observa que los síntomas de la enfermedad han sido relatados por los pacientes con un inicio de 3 meses hasta años inclusive anteriores a su consulta con el médico. Los síntomas clínicos encontrados en los mismos han sido muy característicos de la cirrosis, así un gran porcentaje de enfermos han presentado; astenia marcada, pérdida de peso, dolor en hipocondrio derecho, íctero, trastornos gastro-intestinales y con menor frecuencia ascitis; pero en aquellos estudiados por necropsias la ascitis y várices esofágicas ofrecen un alto porcentaje siendo la incidencia de muerte por ruptura de várices esofágicas considerables.

En nuestra revisión tratamos de sistematizar los datos obtenidos por exámenes de laboratorio pero nos encon-

tramos que en muchos casos éstos no eran completos, ya que carecían de algunas investigaciones de gran importancia para el mejor estudio de la cirrosis.

Las pruebas funcionales hepáticas en los casos diagnosticados por biopsia ofrecieron un alto porcentaje de positividad. En los casos autopsiados, dichas pruebas fueron positivas

en todo. En casi todos los cirróticos descompensados apreciamos anemia y alteraciones de las proteínas sanguíneas. Un análisis más detallado de los datos encontrados en los exámenes de laboratorio puede apreciarse en el cuadro que mostramos a continuación:

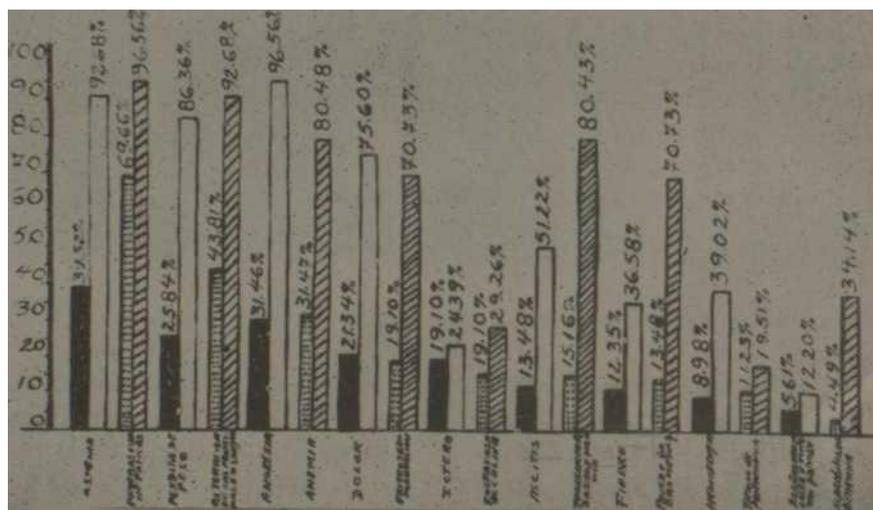


Fig. 2.—Incidencia en los signos clínicos y resultado de laboratorio (en la cirrosis!).

Para poder hacer una clasificación morfológica de la cirrosis es necesario un sólo el conocimiento del estado del hígado, sino que en cada caso concreto se debe realizar un estudio completo (clínico y anatómico) de otros órganos y sistemas tales como, bazo, aparato digestivo, sistemas nervioso y hemopoyético y otros.

Debido a la imposibilidad en nuestro caso de realizar ese estudio completo por carecer de los datos necesarios es por lo que solamente estudiamos las alteraciones del hígado; sin embargo, a pesar de esta dificultad creemos que con el estudio y revisión de las alteraciones encontradas en hígado podemos ofrecer una imagen de las formas nosológicas de cirrosis que hemos observado en los casos de nuestro

hospital y que ello puede ser de gran utilidad.

Para hacer nuestra clasificación nos hemos basado en una serie de alteraciones generales y otras, características de esta enfermedad:

1. —Distrofiade la célula hepática y regeneración de las mismas.
2. —Proliferación del tejido conectivo (fibrosis).
3. —Cambios estructurales con deformación del patrón arquitectónico del órgano que lleva a la alteración de la circulación intrahepática.

En los casos donde se aprecia proliferación de tejido conectivo sin otras alteraciones los

consideramos como fibrosis o esclerosis del hígado.

Para no complicar las cosas no hemos tenido en cuenta al hacer nuestra clasificación los factores etiológicos, sino que nos hemos basado en las alteraciones microscópicas descritas más arriba para considerarla divididas en:

Cirrosis portal.....	46	
Cirrosis post-necrótica	14	
Cirrosis biliares	3	
Cirrosis con carcinoma hepático	12	Hepatitis
con alteraciones de		
cirrosis incipiente.....	8	
Esteatosis	2	
Fibrosis	4	

1. —Cirrosis portal.
2. —Cirrosis post-necrótica.
3. —Cirrosis biliar.
4. —Cirrosis congestiva (cuyos casos no se toman en cuenta para nuestro trabajo).

	Biopsias	Necropsias
	51.68%	24 (58.53%)
	15.73%	7 (17.%)
	< 3.33%	2 (4.86%)
	13.48%	4 (9.76%)
	8.98%	3 (7.31%)
	2.24%	1 (2.43%)
	4.49%	0

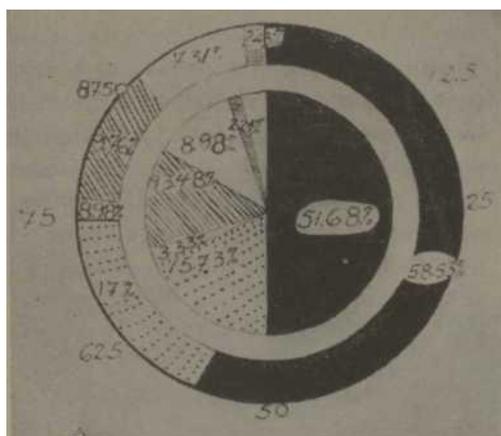


Fig. 3. -Gráfica de las alteraciones histológicas hepáticas.

Como se observa en el cuadro la cirrosis portal es lo que nos da un porcentaje más alto; el segundo lugar lo ocupa la cirrosis post-necrótica y muy raros casos de cirrosis biliar, donde los 2 casos autopsiados, ambos del sexo masculino presentaban compresión de vías biliares extra-hepáticas por carcinoma de la cabeza del páncreas. Por otra parte, llama la atención que el porcentaje de cirrosis con carcinoma hepático es casi tan alto como el de la

cirrosis post-necrótica, lo que habla a favor de la cirrosis como estado precarcinoma del hígado.

En los casos autopsiados que presentaban hepatitis con cirrosis incipiente la causa de la muerte fue la propia hepatitis. En los casos que diagnosticamos como esteatosis no observamos proliferación de tejido conectivo solamente la degeneración grasa del órgano.

Los casos que diagnosticamos como fibrosis (4 de material de biopsias) mostraban solamente tejido fibrocito con muy escasos elementos parenquimatosos que no permitía considerarlos como cirrosis. En todos los casos autopsiados de cirrosis nos encontramos que el peso del hígado oscilaba entre 575 gins. y 1,650 gms., pero en su mayoría presentan poco peso. La superficie es nodular en la cirrosis portal, los nódulos son pequeños y raramente pasan de 1 cm. de diámetro. En los hígados con cirrosis post-necrótica los nodulos varían en tamaño y junto a los pequeños se aprecian los grandes, dando un cuadro característico de este tipo de ci-



Fig. 4.—*Formación de pseudolobulillos en la cirrosis portal.*

rrrosis. El color no es uniforme, sobre un fondo de color cobre-amarillento se destacan zonas rojizas (regeneración), otras verdosas (congestión biliar) y otras amarillentas (zonas de degeneración grasa I. Contorneando las formaciones nodulares se aprecian cordones de color blanquecino que en las cirrosis portales son uniformemente finos y en las post-necróticas son groseramente gruesos con distinto calibre. La consistencia es casi siempre dura, la esplenomegalia es casi

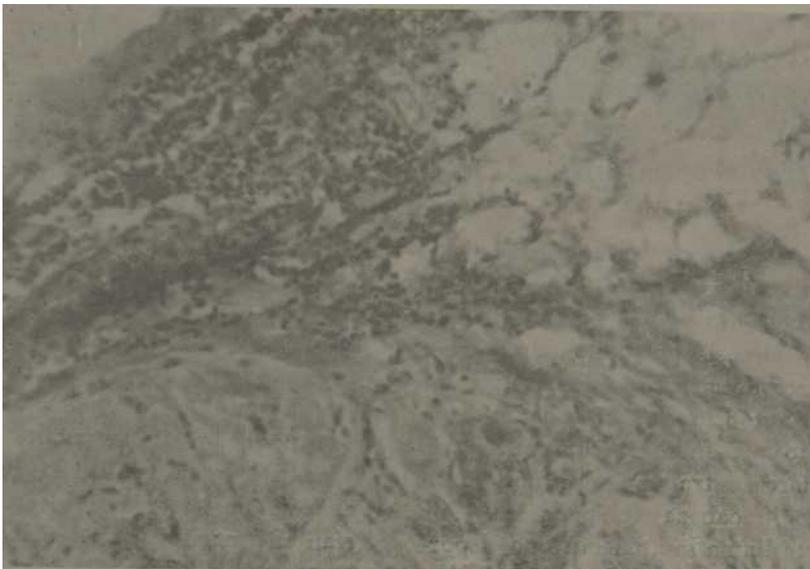


Fig. 5.—*Infiltración de células redondas en los espacios de Kiernin.*



fig 6.—Formación de pseudo-canalículos biliares a expensas hepáticas atrofiadas.

saba 500 gms., muy congestivo y duro por la presencia de fibrosis.

En 17 autopsias que constituyen el 41.46% del total, encontramos alteraciones del tipo de várices esofágicas, que eran claramente visibles en el tercio inferior del órgano.

Como no poseemos los datos completos sobre las alteraciones macroscópicas presentes en otros órganos es por lo que no hacemos referencia a las mismas.

En las cirrosis biliares, conjuntamente con las formaciones nodulares es característica la coloración verde-oscura

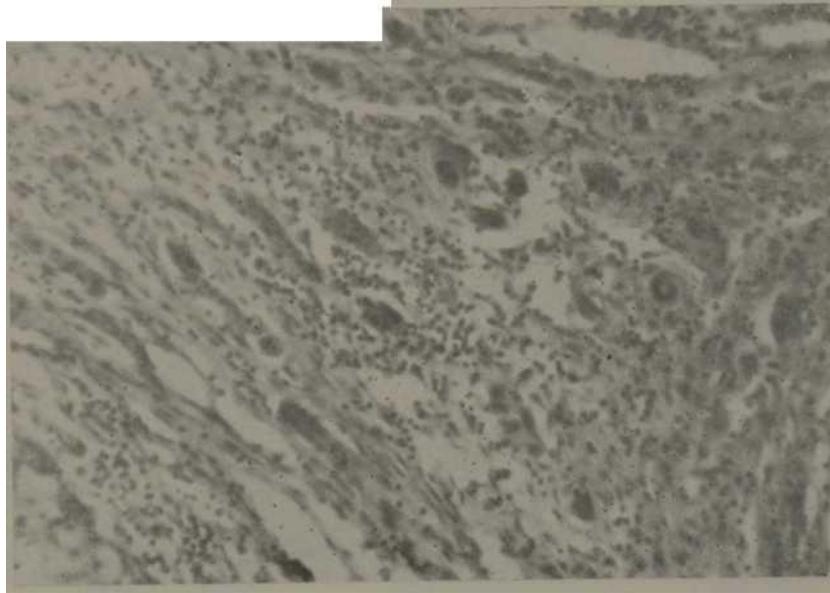


Fig. 7.—Aumento en el número de pseudo-conductillos biliares.

del hígado como consecuencia de la impregnación de bilis.

El hígado de los casos que fallecieron como consecuencia de hepatitis infecciosa se diferencian por su color amarillento y consistencia blanda (cuadro de una atrofia amarilla aguda con zonas de congestión).

Microscópicamente, en la cirrosis portal, se observa atipia de la estructura del hígado, observándose una dislocación de la topografía normal del lobulillo a causa de la proliferación desordenada del tejido conjuntivo que crece constituyendo tabiques bastante uniformes que rodean zonas de parénquima formándose islotes de tamaño más o menos similar, que a diferencia del verdadero lobulillo carecen de la vena central característica de los mismos (pseudolobulillos) (fig. 4). En el tejido conectivo se aprecia infiltración de las células redondas, cuya intensidad depende del grado de evolución del proceso (fig. 5). También se observan fibras elásticas neoformadas y las fibras reticulares que normalmente rodean al

hepatocito se transforman en fibras colágenas. Los conductillos biliares aparecen aumentados en número y tamaño (figs. 6 y 7). Sobre el origen de los canaliculos neoformados nosotros creemos que el criterio de Davidowsky, Abrikozov, Prodanov y otros es el corriente, es decir que ellos resultan de la transformación que sufren los hepatocitos que quedaron atrofiados en el parénquima por la proliferación del tejido conectivo.

En ocasiones, en algunas zonas de los pseudo-lobulillos se aprecian procesos de atrofia y necrobiosis de los hepatocitos, presentándose también con cierta frecuencia pigmentación de color amarillo-dorado en el citoplasma de la célula hepática. Las alteraciones del tipo de la necrosis celular, aunque presentes no afectan grandes zonas del parénquima (fig. 8). Conjuntamente con las áreas de distrofia ya descritas pueden observarse otras de regeneración en las cuales los hepatocitos muestran un tamaño variable, con eosinofilia del citoplasma y uno o más núcleos grandes,

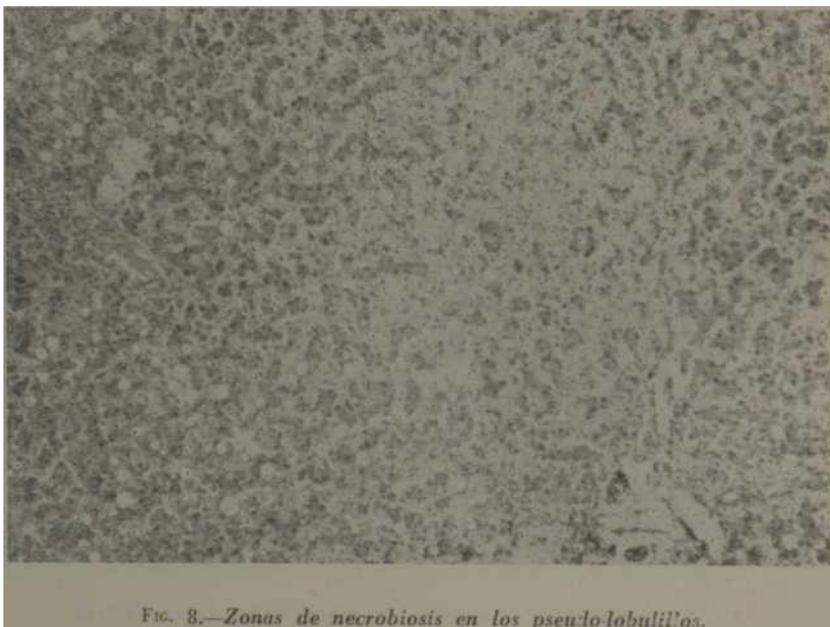


FIG. 8.—Zonas de necrobiosis en los pseudo-lobulillos.

R. C. M.
Acr. m i9f4

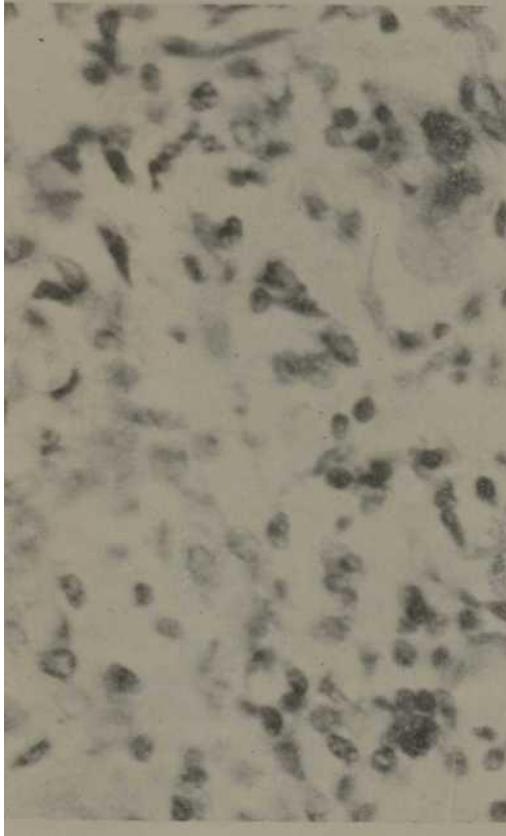


FIG. 9.—Zonas de necrobiosis con regeneración de hepatocitos
(a mayor aumento).



FIG. 10.—Bandas anchas de tejido conectivo en la cirrosis post-necrótica.



FIG. 11.—Trombo biliar en un caso de cirrosis biliar.



FIG. 12.—Mayor número de canaliculos biliares neoplasmados en cirrosis biliar
(más que en la portal).

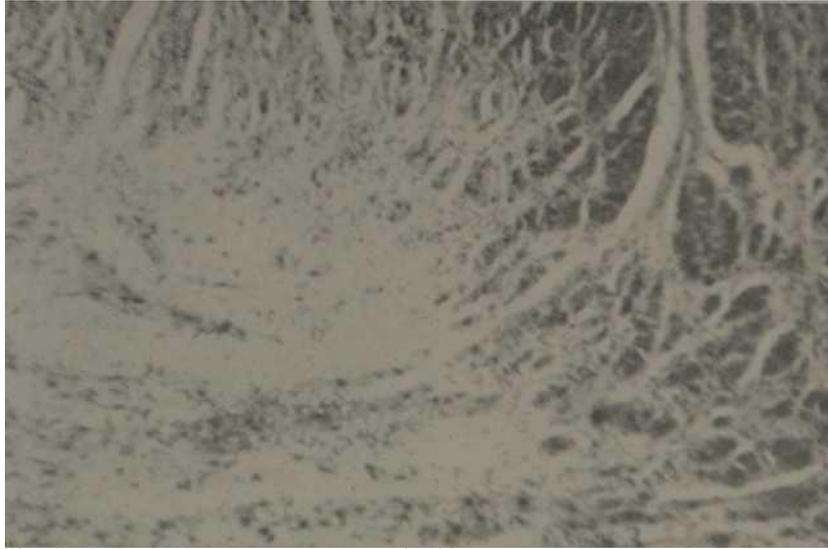


Fig. 13.—*Degeneración carcinomatosa a partir de adenomas.*

hipercromáticos, delimitándose mal los espacios correspondientes a los capilares sinusoides (fig. 9). En los casos con ictericia se observa impregnación del hepatocito por los pigmentos biliares.

Las alteraciones descritas más arriba las hemos observado con mayor o menor intensidad en el material obtenido por

biopsia dependiendo del grado de evolución de la enfermedad, mientras que en el material de necropsias hemos comprobado un cuadro bastante uniforme por tratarse en su totalidad de casos con la afección cirrótica muy avanzada.

En los casos de cirrosis post-necrótica



fig. 14.—*Pequeñas áreas de tejido hepático conservado en la periferia del lobulillo.*

en cuadro microscópico que hemos podido apreciar es muy parecido al de la cirrosis portal con la diferencia que los pseudo-lobulillos son de tamaño más variable y el tejido conectivo que los rodea se presenta como cordones gruesos, de calibre desigual, la infiltración celular es a predominio de células redondas (fig. 10).

El cuadro microscópico de la cirrosis biliar avanzada (en los dos casos de necropsia estudiados) es difícil de diferenciar de los de cirrosis portal, sin pseudo-lobulillos, en

cualquiera de los dos casos ella se inicia con pleomorfismo y policromasia de los núcleos celulares (fig. 13).

De gran interés es el cuadro microscópico que observamos en los casos que estudiamos con hepatitis de terminación fatal temprana. En el mismo se aprecia conjuntamente con las acentuadas alteraciones distrofas y necróticas, moderada infiltración inflamatoria del tipo linfocitario. En algunos lugares en la periferia del lobulillo se observan



Fig. 15. Moderada infiltración inflamatoria.

embargo, se aprecia que los trombos biliares son muy numerosos, constituyéndose verdaderas lagunas de bilis (fig. 11), siendo el número de canalículos biliares neoformados mucho mayor que en la cirrosis portal (fig. 12).

En el material obtenido por biopsia (3 estudiados) las alteraciones referidas arriba fueron menos marcadas, dependiendo este hecho del grado de evolución de la cirrosis biliar.

La degeneración carcinomatosa tiene su punto de comienzo a partir de adenomas neoformados en las zonas de regeneración y también en el interior de las pequeñas áreas

de tejido hepático conservado (alteraciones que difícilmente pueden diferenciarse de las comprobadas en caso de atrofia amarilla aguda) (figs. 14 y 15).

Como se puede apreciar las alteraciones hepáticas que hemos encontrado en los casos por nosotros estudiados difieren poco de las descritas clásicamente en los libros existentes sobre la materia y que se consideran como características de la cirrosis; queremos solamente subrayar que las observaciones hechas por Brouillard y que dicen que la infiltración a neutrófilos es característica para

la cirrosis portal y la infiltración a células redondas para la post-necrótica no siempre son exactas ya que en muchos casos revisados por nosotros este hecho no se comprueba por lo que no podemos tomarlo como un signo seguro para el diagnóstico diferencial.

CONCLUSIONES:

- 1° La enfermedad cirrótica se observa con más frecuencia en el sexo masculino y en los individuos de la raza blanca que viven en el medio urbano.
- 2° Que el porcentaje de antecedentes de alcoholismo, mala nutrición y enfermedades infecciosas es siempre alto.
- 3° Que el porcentaje de la enfermedad comienza a aumentar a partir de la cuarta década de vida para llegar a su nivel más alto en la quinta década.
- 4° Que el primer lugar lo ocupa la cirrosis portal y el segundo la cirrosis post-necrótica, seguida muy de cerca por la

cirrosis con degeneración carcinomatosa.

- 5° Los cuadros macro y microscópicos hallados no se diferencian de los descritos clásicamente.
- 6° La infiltración leucocitaria en los distintos tipos de cirrosis (portal y post-necrótica) no sirve de signo seguro para diferenciarlas.
- 7° Tratamos de demostrar la certeza de la teoría de Davidowsky y otros sobre el origen de los capilares biliares neoformados a partir de hepatocitos atrofiados (en la cirrosis).
- 8° Que el cuadro clínico y los datos obtenidos del laboratorio no se diferencian de los descritos clásicamente en esta enfermedad que nos ocupa.
- 9° Para mejor profilaxis de la cirrosis sería aconsejable campañas de divulgación popular contra el alcoholismo que siempre conduce a la mala nutrición.

B I B L I O G R A F I A

1. —/—. *V. Davidowski*: Patología del hombre. Moscou. 1961.
2. —/—. *V. Davidowski*: Anatomía Patológica y Patogenia del hombre. Moscou. 1956.
3. —A. *I. Abricosov* y *A. I. Strucov*: Anatomía Patológica. Moscou. 1961.
4. —B. *Kurdchiev*, *A. Pradanov* y *G. Mijailov*: Anatomía Patológica Especial. Sofia. 1956.
5. —B. *Nardchiev*: Anatomía Patológica General. Sofia. 1961.
6. —A. *Prodcinov*: Alteraciones Morfológicas en la Hepatitis Infecciosa. Ban. 1955.
7. — *T. Tachev*: Clínica Morfológica y Tratamiento de la Cirrosis. Sofia. 1952.
8. —*Valgrttm*: Pediatría de Fanconi. Sofia. 1958.
9. —*Mitchele A. Spellberg*: Enfermedades del Hígado. 1956.
10. —E. *Blanco Rabassa* y *I. Borbolla Vacher*: Cirrosis Post-Necrótica. Archivos de Medicina Infantil. No. 2. Vol. XXV.