

## LA BIOPSIA HEPATICA EN LA COLOSTASIS

M. Bruguera

Unidad de Hepatología. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

### INTRODUCCION

La PBH no suele ser una técnica diagnóstica de utilización sistemática en los pacientes con colostasis por el riesgo de provocar un coleperitoneo en los casos de colostasis obstructivas y por la dificultad con que frecuentemente se halla el patólogo para determinar su etiología. Los actuales procedimientos diagnósticos se han orientado preferentemente a la visualización de las vías biliares por métodos indirectos y no invasivos como la ecografía o la TAC o por métodos directos como la CTPH o la ERCP.

Sin embargo, también se efectúan biopsias hepáticas en pacientes con colostasis, particularmente cuando la valoración de otros métodos diagnósticos hace sospechar el diagnóstico de colostasis intrahepática, y es por consiguiente de la mayor importancia conocer qué cambios morfológicos son propios a la colostasis, independientemente de la causa que la ha determinado, y cuáles son indicativos de la etiología o del nivel en que se ha establecido el obstáculo al flujo biliar.

### DEFINICION HISTOLOGICA DE LA COLOSTASIS

En sentido estricto el término colostasis se aplica al fallo en la secreción biliar, que puede ser completo y por tanto asociado a la retención de bilirrubina y otros aniones orgánicos (*colostasis icterica*) o afecta solo a la excreción de sales biliares y no de bilirrubina (*colostasis anictérica*).

Desde el punto de vista morfológico suele aplicarse el término colostasis cuando se observa la presencia de depósitos de pigmento biliar (bilirrubina) en el tejido hepático, es decir prácticamente solo en los casos con colostasis icterica.

La colostasis puede ser debida a alteraciones funcionales, en relación a una alteración de la capacidad de secreción de ácidos biliares por las células hepáticas (*colostasis no obstructiva*), o a un obstáculo mecánico al flujo biliar (*colostasis obstructiva*). En esta última el obstáculo al flujo biliar puede localizarse dentro o fuera del hígado. Es por esta razón que la división de las colostasis en intra y extrahepáticas adolece de inconvenientes, porque únicamente se basa en criterios topográficos y no patogénicos. Desde el punto de vista histológico es preferible el uso de los términos obstructiva y no obstructiva, aplicados a la colostasis, porque existe una cierta relación entre los cambios morfológicos y su mecanismo de producción.

En esta comunicación describiremos las características morfológicas de la colostasis en el adulto, y los elementos que permiten sugerir su etiología.

## CAMBIOS INESPECIFICOS DE COLOSTASIS

El cambio histológico esencial es la presencia de pigmento biliar en forma de gránulos de color amarillo-verdoso (en la HE) en el interior de los hepatocitos y de las células de Kupffer y en forma de trombos intercelulares. En las colostasis de reciente instauración el pigmento biliar se identifica alrededor de las venas centrolobulillares (zona 3 de los acinos) y en las formas prolongadas puede alcanzar las áreas periportales (zona 1 de los acinos). Su intensidad es variable, y va desde algunos pequeños gránulos apenas identificables hasta un masivo depósito de pigmento biliar.

En la colostasis aparecen otros cambios en las células hepáticas relacionados con la retención biliar. Algunas células presentan una rarefacción citoplasmática, con aparición de un fino reticulado (degeneración plumosa o *feathery degeneration*), otras presentan una tendencia a la esmerilización del citoplasma, que adquiere un tono rosado y homogéneo con desaparición de su aspecto granular, y aparición de un halo claro entre el citoplasma y la membrana celular (*ground-glass hepatocytes*). Este cambio, similar al observado en pacientes con HBsAg, traduce una hipertrofia del retículo endoplásmico en relación a la causa de la colostasis (medicamentos) o a la misma colostasis. Algunas células hepáticas presentan un aspecto espumoso debido al acúmulo de colesterol (degeneración xantomatosa).

En casos de colostasis intensa pueden observarse necrosis de células hepáticas, generalmente en las áreas donde el depósito de pigmento biliar es mayor.

En las colostasis crónicas aparece con frecuencia una transformación tubular de las células hepáticas, que adoptan el aspecto de una glándula con formación de una luz que contiene pigmento biliar o un material amorfo. También en las formas de duración prolongada pueden identificarse acúmulos intercelulares de un material hialino, indistinguible de la hialina de Mallory, en las células hepáticas situadas en áreas periportales.

En estos últimos años se ha comprobado en las colostasis prolongadas la presencia de cobre y de una proteína fijadora de cobre en los hepatocitos periportales. El primero se identifica con las tinciones específicas para este metal (ácido rubeánico y rodamina) y la segunda mediante la tinción de orceína. El depósito de cobre en el citoplasma de las células hepáticas traduciría el fallo en la homeostasis de este metal secundario al obstáculo en su eliminación biliar y se ha sugerido su influencia en el desarrollo de fibrosis de punto de partida portal en las colostasis crónicas.

Los espacios porta pueden presentar cambios reactivos, consistentes en un infiltrado celular pleomórfico y en un cierto grado de proliferación canalicular. En las colostasis intrahepáticas de origen medicamentoso el infiltrado portal puede mostrar un predominio de eosinófilos.

Ninguno de los cambios morfológicos descritos permite determinar la causa responsable de la colostasis, ni tan solo el nivel del obstáculo al flujo biliar. Por consiguiente no permiten afirmar si se trata de una colostasis obstructiva, extra o intrahepática, o una colostasis no obstructiva y por tanto intrahepática.

## COLOSTASIS OBSTRUCTIVAS

Si bien en algunas colostasis obstructivas la biopsia hepática puede únicamente presentar algunas de las alteraciones morfológicas descritas anteriormente, en numerosas ocasiones aparecen cambios morfológicos característicos. Estos se localizan de un modo exclusivo en los espacios porta y en las áreas periportales.

El cambio más común es el de un edema y agrandamiento de los espacios porta, generalmente asociado a una proliferación y dilatación de conductillos biliares en las zonas marginales de los espacios porta. Los conductos biliares de mediano calibre pueden mostrar una dilatación de la luz con aplanamiento de su epitelio.

Aunque de observación infrecuente, posee gran utilidad diagnóstica la presencia de trombos biliares en la luz de los conductos biliares portales de gran calibre, cuya ruptura es la responsable de la formación de infartos biliares en las áreas periportales.

La observación de una infiltración por leucocitos polinucleares en los espacios porta, preferentemente alrededor de los conductos biliares portales, o en el interior de su luz o disociando las células epiteliales de la pared suele indicar la presencia de colangitis, y por consiguiente la naturaleza obstructiva de la colostasis.

La fibrosis biliar, es decir la formación de tejido fibroso en los espacios porta, con tendencia a disecar el parénquima, uniendo espacios porta entre sí, es más indicativo de una colostasis obstructiva. La fase final de esta lesión es la cirrosis biliar primitiva.

### COLOSTASIS INTRAHEPÁTICA

Dentro de las colostasis intrahepáticas deben distinguirse las que tienen un mecanismo obstructivo y las debidas a una alteración funcional de la secreción biliar. Las primeras presentan los mismos cambios descritos en las colostasis obstructivas y nada en la biopsia hepática permite determinar si el obstáculo se localiza en el interior del hígado o en la vía biliar principal. Únicamente una forma especial de colostasis obstructiva, la cirrosis biliar primaria (CBP) puede mostrar cambios morfológicos con personalidad propia, que con frecuencia permiten reconocerla en el examen de una biopsia hepática.

Una revisión reciente ha establecido los criterios morfológicos de la CBP y su clasificación en estadios y puede sustituir con ventaja la clasificación en estadios establecida anteriormente por Scheuer.

Dentro de las colostasis intrahepáticas no obstructivas, es decir aquellas que son consecuencia del fallo hepatocelular en la secreción biliar, la biopsia hepática permite reconocer con facilidad aquellas que se acompañan de otras alteraciones histológicas específicas, tales como la hepatitis aguda, vírica o medicamentosa, la hepatitis alcohólica y la cirrosis hepática.

No existen en cambio elementos positivos para el diagnóstico de las demás formas de colostasis intrahepática no obstructivas, generalmente colostasis por fármacos o colostasis de otras etiologías (recurrente benigna, benigna postoperatoria, benigna del embarazo, de las infecciones, de la enfermedad de Hodgkin). Sin embargo, se podría considerar que en un corte de biopsia de buen tamaño y que incluye varios espacios porta, la ausencia de los cambios morfológicos propios de las colostasis obstructivas o de otras alteraciones morfológicas, debe hacer pensar en alguna de las formas de colostasis intrahepática que acabamos de senalar.

### BIBLIOGRAFIA

1. BRUGUERA M, BORDAS JM, RODES J: Atlas of laparoscopy and biopsy of the liver. pp 103-105, W. B. Saunders Co., 1979.
2. DESMET VJ: Morphological features of intrahepatic cholestasis. En Problems in intrahepatic cholestasis. Ed.: P. Gentilini, H. Popper, S. Sherlock, U. Teodori; S. Karger, Basel, 1979.
3. GERBER MA, ORR W, DENK H, SCHAFFNER F y POPPER H: Hepatocellular hyalin in cholestasis and cirrhosis. Its diagnostic significance. *Gastroenterology*, 64: 89-98, 1973.
4. JAIN S, SCHEUER PJ, ARCHER B, NEWMAN SP y SHERLOCK S: Histological demonstration of copper and copper-associated protein in chronic liver diseases. *J Clin Path*, 31, 784-790, 1978.
5. CHRISTOFFERSEN P, POULSEN H: Histological changes in human liver biopsies following extrahepatic biliary obstruction. *Acta Path Microbiol Scand*, suppl. 212, 150, 1970.
6. POULSEN H, CHRISTOFFERSEN P: Histological changes in liver biopsies from patients with surgical bile duct disorders. *Acta Path Microbiol Scand*, A, 78, 571, 1970.
7. SCHEUER PJ: Liver biopsy interpretation, pp. 33-38, Baillière & Tindall, London, 1973.
8. LUDWIG J, DICKSON ER, McDONALD GSA: Staging of chronic nonsuppurative destructive cholangitis (syndrome of primary biliary cirrhosis). *Virchows Arch Pathol Anat* 379, 103, 1978.

Pedido de separatas: M. Bruguera  
Unidad de Hepatología  
Hospital Clínico y Provincial  
Barcelona, España