

# El rol de la biopsia hepática en el manejo del paciente con hepatitis crónica

**Carmen González Keelan, MD, FCAP, FASCP**

Medicina Interna; subespecialidad en Gastroenterología



La hepatitis es crónica cuando el paciente presenta elevación de transaminasas y/o marcadores virales por un periodo que excede los seis meses. En la tabla siguiente, presentamos sus causas más comunes.

## Causas más comunes de hepatitis crónica

Hepatitis viral B (HVB)

Hepatitis viral C (HVC)

Hepatitis autoinmune

Deficiencia de  $\alpha$ -1-antitripsina

Enfermedad de Wilson

Hemocromatosis

Cirrosis biliar primaria

Cirrosis esclerosante primaria

Reacción adversa a drogas o medicamentos

## Incidencia y epidemiología

Las enfermedades crónicas del hígado son la octava causa de muerte en Estados Unidos, después de la diabetes. La hepatitis viral C es responsable del 30% de los trasplantes de hígado en Estados Unidos.

Si bien la OMS estima una prevalencia de hepatitis C del 3% a nivel mundial, es preocupante que, en una muestra de adultos en San Juan de Puerto Rico, su prevalencia se haya estimado en 6,1%<sup>1</sup>.

## Importancia de la biopsia hepática

La biopsia de hígado es una de las herramientas en la evaluación del paciente con enfermedad hepática. Su importancia radica en que permite visualizar los cambios histológicos del hígado enfermo.

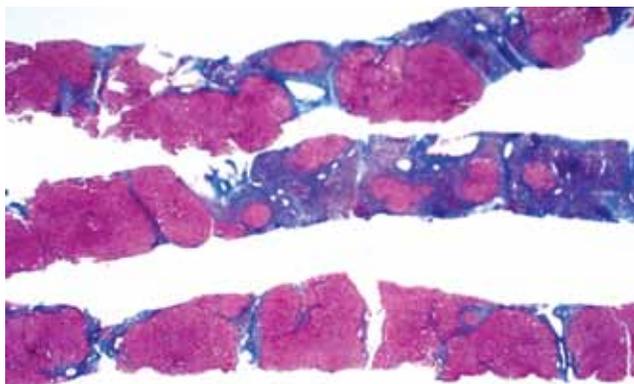
Paul Ehrlich hizo, en 1883, la primera biopsia percutánea, que fue de un hígado. Hoy en día, el desarrollo de regímenes terapéuticos para la hepatitis crónica requiere que se hagan biopsias hepáticas con frecuencia. A continuación, repasamos el rol de la biopsia de hígado en el manejo del paciente con hepatitis crónica, así como la nomenclatura, los sistemas semicuantitativos para calcular el grado de inflamación, el estadio de fibrosis y los elementos que deben estar presentes en el informe de patología.

En los pacientes con hepatitis crónica, la biopsia es esencial para confirmar el diagnóstico clínico, para determinar el pronóstico y para tomar decisiones terapéuticas. El examen microscópico permite definir la severidad de la enfermedad, el grado y tipo de inflamación, la distribución de fibrosis y la presencia de otros hallazgos que pueden cambiar el pronóstico del paciente, como el contenido de grasa y hierro, una displasia o detección de patologías concomitantes.

## Aspectos técnicos

Es importante señalar que el tamaño de la muestra incide en la precisión del diagnóstico. Si bien la aguja fina permite confirmar y tipificar la presencia de malignidad, en el caso de hepatitis crónica es necesario que la biopsia mida al menos 2 mm en su grosor, de manera que se obtengan tríadas portas completas y pueda evaluarse la arquitectura del órgano. Por eso, la aguja debe ser tan gruesa como una Menghini, tru-cut o Bard. A su vez, la muestra debe medir entre 1 y 2 cm en su longitud, incluyendo al menos 14 tríadas. Aunque este tamaño representa menos de 1/50,000<sup>4</sup> del parénquima hepático, permite evaluar la relación entre los espacios porta y

las venas centrales, y determinar la preservación de la arquitectura del parénquima.



(Tricrómico, 40X). Se muestran tres pases del mismo paciente. Los nódulos de cirrosis son evidentes en los dos pases superiores, pero en el inferior se ve bastante bien preservada la arquitectura del parénquima hepático. Ilustramos así la importancia del tamaño de la muestra para determinar el estadio de la fibrosis. Se debe tratar de hacer más de un pase para lograr una muestra adecuada.

### Elementos del informe de patología

El informe de patología de una biopsia de paciente con hepatitis crónica debe incluir los siguientes elementos: etiología, grado de inflamación y estadio de la fibrosis<sup>2</sup>.

#### Grado de inflamación

En el caso de hepatitis viral, la serología usualmente revela la etiología, información que provee el clínico que envía la muestra. El grado de inflamación indica la severidad de la enfermedad, mientras que el estadio de la fibrosis indica cuánta cicatrización hay. En conjunto, el grado y el estadio ayudan a predecir el pronóstico del paciente. Esta información es esencial para que el clínico pueda, en conjunto con el paciente, tomar una decisión informada con relación al tratamiento indicado.

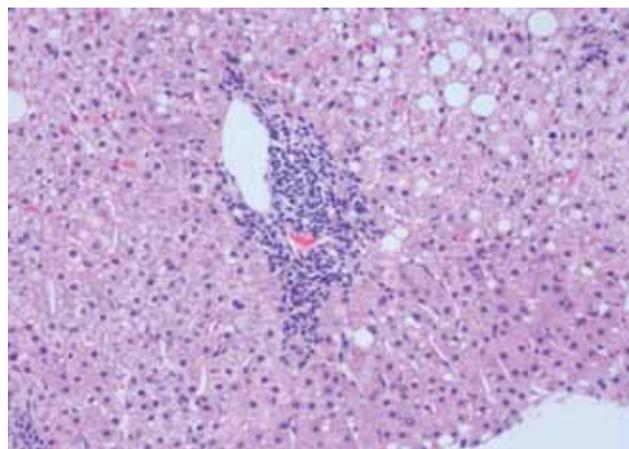
| IASL  | Batts-Ludwig Scheuer | Metavir  |
|---|----------------------|----------|
| Actividad mínima  | Grado 1              | A1       |
| Actividad leve  | Grado 2              | A1       |
| Actividad moderada  | Grado 3              | A2       |
| Actividad marcada<br>Actividad marcada<br>con necrosis en<br>puente | Grado 4<br>Grado 4   | A3<br>A3 |

Comparación de los sistemas sencillos para evaluar la inflamación en hepatitis crónica.

se observa en el tejido, ya sea que esté restringida a la tríada porta, que carcoma la placa limitante, que se vea en el parénquima o que presente marcado daño con necrosis haciendo puentes de inflamación, uniendo las tríadas portas entre ellas o con las venas centrales. Específicamente, las células inflamatorias son linfocitos T, células plasmáticas y eosinófilos.

La presencia de folículos linfoides con centros germinales favorece que la etiología sea HCV (hepatitis viral C).

La inflamación que carcome el margen de la tríada se conoce como hepatitis de interfase. Esta inflamación se conocía en el pasado como necrosis en sacabocado (*piecemeal necrosis*). Ya no se llama necrosis, pues parece ser apoptosis<sup>4</sup>, específicamente ligada a los receptores del factor de necrosis tumoral (TRAIL).



Hepatitis de interfase moderada, cambio graso (H&E, 200X).

La actividad de inflamación en el parénquima puede caracterizarse por necrosis focal, apoptosis, degeneración balónica, colestasis en zona central (zona 3) o cordones dobles y rosetas de regeneración de hepatocitos. El daño al parénquima se define como leve, moderado o severo, de acuerdo a la densidad de la inflamación.

#### Extensión de la fibrosis

La extensión de la fibrosis se gradúa de acuerdo a la formación de septos o la presencia de cirrosis, que implica la alteración de la arquitectura y la pobre perfusión de los hepatocitos.

Estadio de fibrosis en los sistemas sencillos

| Definición         | IASL         | Batts-Ludwig Scheuer | Metavir |
|--------------------|--------------|----------------------|---------|
| Ninguna            | Sin fibrosis | 0                    | F0      |
| Expansión portal   | Leve         | 1                    | F1      |
| Septos incompletos | Moderada     | 2                    | F2      |
| Septos completos   | Severa       | 3                    | F3      |
| Cirrosis           | Cirrosis     | 4                    | F4      |

### Otras características

Además, en la biopsia debe identificarse la presencia de grasa –que puede interferir con la respuesta al tratamiento–, de hierro, una displasia o neoplasia y de organismos oportunistas, especialmente en pacientes con VIH.

### Sistemas semicuantitativos para medir la inflamación y fibrosis

Existen varios sistemas semicuantitativos para medir el grado de inflamación y el estadio de la fibrosis, ilustrados en la tabla siguiente.

Si bien hay sistemas complejos, como el Knodell y la modificación de Ishak –usados en estudios clínicos–, se ha comprobado que las puntuaciones de la actividad inflamatoria tanto en Knodell, en Ishak como en Metavir, mejoran cuando la terapia es efectiva y demuestran diferencias estadísticas significativas al comparar la terapia con el placebo<sup>3</sup>. Por eso, es importante saber qué sistema se usó en el informe de patología.

| Sistemas de anotación                                 | Año de publicación |
|---|--------------------|
| Knodell 1981, (0-22) incluye fibrosis                 | 1981               |
| Modificación Ishak, inflamación (0-18) Fibrosis (1-6) | 1995               |
| Scheuer   | 1991               |
| International Association Study Liver                 | 1994               |
| Batts & Ludwig  | 1995               |
| Metavir   | 1996               |

### Consistencia y precisión

La consistencia y precisión en el diagnóstico de las biopsias hepáticas varía dependiendo de la experiencia del patólogo y del tamaño de la muestra<sup>5</sup>.

#### El informe de patología de la biopsia del paciente con hepatitis crónica debe indicar:

1. La etiología de la hepatitis;
2. La severidad del proceso necroinflamatorio;
3. La extensión de la fibrosis; y
4. El sistema semicuantitativo usado al medir el grado de inflamación y el estadio de la fibrosis.

### Comentario

Hoy, más de 100 puertorriqueños han recibido trasplantes de hígado. El establecimiento de la unidad de trasplante de hígado en Puerto Rico resultará en un aumento considerable de biopsias del hígado trasplantado con el propósito de determinar si hay rechazo, recurrencia de la condición por la que el paciente fue trasplantado o una nueva enfermedad.

Allí radica la importancia de que los patólogos se familiaricen aún más con estas muestras y los médicos clínicos, con la nomenclatura del informe de patología. **G**

#### Referencias

1. Pérez CM, Suárez E, Torres EA. Epidemiology of hepatitis C infection and its public health implications in Puerto Rico. *P R Health Sci J*. 2004 Jun;23(2 Suppl):11-28.
2. Batts KP, Ludwig J. Chronic Hepatitis: An Update on Terminology & Reporting *Am J Surg Pathol*. 19 (2): 1409-17, 1995.
3. Goodman, ZD, Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases *J Hepatol* 47 598-607, 2007.
4. Scheuer's Liver Biopsy Interpretation. Lefkowitz, J. Saunders 2010.
5. Rousselet MC, Michalak S, Dupré F, Croué A, Bedossa P, Saint-André JP, Calès P; Sources of variability in histological scoring of chronic viral hepatitis. *Hepatology* 2005 41: 257-64.
6. Goodman, ZD. Pathologic Evaluation of Fibrosis. *Liver Disease in the 21<sup>st</sup> Century AASLD Postgraduate Course* 23-31, 2003.
7. Rozario R, Ramakrishna B. Histopath study of chronic hepatitis B and C, a comparison of two scoring systems. *JHepat* 2003; 38:223-9.