

## Colestasia Crónica del Lactante Menor (CORRELACION ENTRE HISTOLOGIA HEPATICA Y DIAGNOSTICO FINAL)

Dr. Osvaldo Danus V.<sup>1</sup>; Dr. Francisco J. Larraín B.<sup>1</sup>; Dr. Juan J. Latorre L.<sup>2</sup>

### Chronic Cholestasis in Infants

A correlation between hepatic histology and final diagnosis in 21 infants with obstructive cholangiopathy, is presented. Microscopic evidence of "Hepatitis" was found initially in 9/10 patients which were finally considered to have neonatal Hepatitis. An initial recognition of extrahepatic biliary obstruction was done on the basis of hepatic biopsy in 4/6 patients in which the diagnosis was confirmed by laparotomy and operative cholangiography. Among the last 5 patients with less definite histologic findings, 2 had diffuse biliary hipoplasia and in 3 the diagnosis is yet uncertain.

La colestasia crónica del lactante es un síndrome bastante complejo que en los últimos años ha experimentado un cambio importante en los conceptos patogénicos habiéndose precisado una serie de mecanismos fisiopatológicos que en parte aparecen como responsables de su génesis. Asimismo, han sido esbozados una amplia gama de trastornos madurativos, genéticos e infeccio-

sos que tendrían ingerencia directa en el síndrome y se encuentran en plena investigación<sup>1-2-3</sup>.

1 Unidad de Gastroenterología, Departamento de Pediatría Hospital Roberto del Río.

2 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Luis Calvo Mackenna.

Sin embargo, todo este conglomerado de nuevos conceptos no ha sido aparejado con un avance significativo en los métodos de diagnóstico diferencial y conductas clínicas definidas ante un caso determinado.

En los últimos años la introducción de radioisótopos ha parecido constituir un avance en las técnicas de exploración, cuyo rendimiento sería máximo si se combinan con el estudio de la histología hepática. En nuestro medio, la técnica por isótopos radioactivos empleada por nosotros en 1982, por lo menos en la casuística analizada, no dió el resultado esperado.<sup>7</sup>

En esta oportunidad ofrecemos una correlación entre los hallazgos histológicos del hígado en el momento del ingreso y el diagnóstico final obtenido del estudio longitudinal, en 21 lactantes menores ingresados por colestasia crónica.

### MATERIAL Y METODO

Los pacientes fueron 21 lactantes, admitidos entre Mayo/80 y Mayo/83, para estudio y tratamiento por sufrir colestasia crónica.

La edad en el ingreso fluctuó entre 1 1/2 y 4 meses de vida. Todos presentaban síndrome icterico obstructivo, hiperbilirrubinemia mixta, variable entre 5 y 14 mg.%, coluria y acolia persistentes.

En todos los niños se hicieron, en el ingreso, estudios para detectar infecciones transplacentarias por M. Tuberculosis, virus de Rubeola, Citomegalo-virus y Herpes-virus (TORCH), existencia de infección urinaria, Antígeno de superficie de Hepatitis B (HB<sub>s</sub> Ag), estudios de coagulación y biopsia hepática por punción para estudio histológico. Las muestras del tejido hepático fueron analizadas en dos centros diferentes, que ignoraban las conclusiones del otro, utilizando los parámetros de la Tabla 1, que a su vez fueron calificados en el informe como negativo o grados 1 a 3 según su magnitud fuese mínima, intermedia o máxima. El diagnóstico histológico fue emitido por cada grupo por separado y después de ser cotejado con el del otro fue comparado con el que se obtuvo después de un período de seguimiento que incluyó, según la evolución del paciente, 30 días de tratamiento con fenobarbital, exploración quirúrgica y colangiografía operatoria.

Tabla 1.

#### Parámetros de Histología Hepática

<b>Parénquima</b>	<b>Espacio Porta</b>
Fibrosis Intrahepática	Fibrosis Aumentada
Necrosis Hepatocitos	Infiltración Celular
Células Gigantes	Hiperplasia Conductillos
Infiltración Celular	Trombos Biliares
Colestasia Lobulillar	Edema
	Ruptura Placa Limitante

### RESULTADOS

Los informes histológicos, independientes del diagnóstico final, fueron concordantes en ambos centros en 19 de los 21 pacientes. En 2 casos hubo discrepancias en cuanto a la suficiencia y características de la muestra hepática para fundamentar el diagnóstico.

Según su evolución el seguimiento y el diagnóstico final los pacientes pueden clasificarse en 3 grupos:

El primero está constituido por 10 lactantes que no fueron explorados quirúrgicamente (Tabla 2). En 9 el diagnóstico histológico de ingreso fue "hepatitis" corroborándose ésta al alta; siete de ellos mejoraron y tres fallecen. En un caso, el diagnóstico histológico de ingreso no fue concluyente, pues existían elementos compatibles con daño intra y extra hepático, pero evolucionó favorablemente como "hepatitis".

Un segundo grupo está constituido por 6 lactantes (Tabla 3) en los cuales la exploración quirúrgica y la colangiografía demostraron atresia de vías extra hepáticas; en 4 el estudio inicial fue compatible con "obstrucción extra hepática" y en 2 "no concluyente". Tres han fallecido y otros tres cursan actualmente con cirrosis hepática terminal.

El tercer grupo de 5 lactantes se presenta en la Tabla 4. Su histología hepática era compatible con "obstrucción extrahepática" en 3, dos correspondieron a "colangiopatía obstructiva difusa" (COD) caracterizada por hipoplasia de la vía biliar intra y extra hepática. De éstos, 1 mejoró y otro falleció. En el tercero las vías extra hepáticas eran normales por lo que fue catalogado como "colestasia intrahepática" (CIH) de etiología desconocida. En los otros dos la histología hepática inicial no fue concluyente, y los padres rechazaron exploración quirúrgica.

En resumen, en los 21 pacientes hay 10 en los cuales existen elementos suficientes para fundamentar el diagnóstico de "Hepatitis Neonatal", de éstos fallecieron 3. Su diagnóstico histológico inicial fue concordante en 9 y no concluyente para hepatitis en 1.

En 6 pacientes se comprobó "Atresia extra hepática". Todos fallecieron. El diagnóstico histológico fue concordante en 4 y no concluyente en 2.

Por último, entre 5 pacientes con diagnósticos menos precisos, dos lactantes presentaban hipoplasia difusa de la vía biliar y en tres no conocemos el diagnóstico final. De tal modo el estudio histológico practicado en etapa inicial, en esta serie de pacientes, tuvo un rendimiento, como método diagnóstico aislado, de 71,4%.

**Tabla 2.**  
Histología Hepática y Evolución Clínica en 10 Niños con Hepatitis Neonatal

Nº	Edad (mes)	PARENQUIMA				ESP. PORTA							Diag. Hist.	Evol.	Correlación	Factores Asoc.		
		F	N	CG	I	C	F	I	HC	T	E	RP						
1	2 1/2		+		++										Hepatitis	M	+	
2	4		+	+	+	+									Hepatitis	M	+	Est. Pulm.
3	1 1/2	+	+	+	+++		++	++						+	Hepatitis ¿Cr. Act.?	M	+	
4	2		+	++	++	++									Hepatitis	M	+	
5	2	+	++	++	++	++	+	++						+	Hepatitis ¿Cr. Act.?	M	+	I.T.V.
6	2 1/2		++	+	++										Hepatitis	F	+	Down-Cia. Fanc. Anular Sepsis
7	1	+	+	+++	++	-		+							Hepatitis	M	+	
8	4		+	+			+	++						+	No concluyente.			
9	2	+	+		+	++									Hepatitis	F	+	Sepsis
10	2		++	++	++	+	+	+							Hepatitis	F	+	

**Tabla 3.**  
Histología Hepática y Evolución Clínica en 6 Niños con Atresia de las Vías biliares extrahepáticas

Nº	Edad (m)	PARENQUIMA				ESP. PORTA							Diag. Hist.	Expl. Quir.	Diag. Final	Evol.	Correl.		
		F	N	CG	I	C	F	I	H.C.	T	E	RP							
16	2	+	+	+	+	+++	++	+		++	+	++		+	Obs. Ext. H. Cirrosis	Atresia Cirrosis	A E H	F	+
17	2 1/2	+	++	++	++	-	++	++					+	++	No concluyente	Atresia	A E H	F	-
18	1 1/2	+	+	+	-	-	+++	++		+	+	++		+	Obs. Ext. H. Cirrosis	Atresia	A E H	?	+
19	2		+	+			++	+	+						Obs. Ext. H.	Atresia	A E H	?	+
20	2		+	+	++	++	++	+++	+	++				++	Obs. Ext. H. Cirrosis	Atresia	A E H	?	+
21	1 1/2	+	++	+	+++	++	++	+		+	+	+			No concluyente	Atresia	A E H	F	-

**Tabla 4.**  
Histología Hepática y Evolución Clínica en 5 Niños con Colectasia Intrahepática de origen no precisado.

Nº	Edad	PARENQUIMA				ESP. PORTA							Diag. Histol.	Expl. Quir.	Diag. Final	Evol.	Correl.		
		F	N	CG	I	C	F	I	HC	T	E	RP							
11	2				+	+	+++	++		++		++			Obs. Ext. Hep.	V. Ext. N Cirrosis	C I H	F Sepsis	-
12	1	-	+	+	+	-	++	+		++	++	+			No concluyente	NO	?	F Cirrosis	?
13	2 1/2	-	+	+++	++	-	++	+		+		+			No concluyente	NO	?	?	?
14	4	+	+	+	+	-	+++	+				+	+++		Obs. Ext. Hep. Cirrosis	Hipoplasia Difusa	C O D	F	+
15	3	-	-	-	-	+	++	++	+		+	+			Obs. Ext. Hep.	Hipoplasia Difusa	C O D	M	+

**COMENTARIO**

El propósito de este trabajo fue conocer el rendimiento del estudio histológico inicial en la colectasia del lactante, que no conocíamos. Sus resultados ponen en manos del clínico un ele-

mento útil para decidir la conducta terapéutica ya que la biopsia hepática es un procedimiento aplicable en cualquier centro, de bajo costo y prácticamente sin inconvenientes para el paciente.

Aparentemente su mayor rendimiento se

obtiene en pacientes afectados por "Hepatitis Neonatal" en las que el estudio precoz es más relevante. En cambio, en pacientes con histología de obstrucción extra hepática o con alteraciones no concluyentes, deberá considerarse una serie de otras afecciones que obligan a explorar la vía biliar o a realizar estudios con métodos de otra índole<sup>4-5-6</sup>.

De acuerdo a la experiencia de autores extranjeros, la precisión diagnóstica puede elevarse hasta 93% si se asocian técnicas con radio isótopos, siempre que éstas incluyan mediciones tardías (72 h) como Rosa de Bengala ya que la experiencia con isótopos de eliminación rápida, como el Tecnecio 99<sup>m</sup> empleado por nosotros, no mostró resultados alentadores<sup>7</sup>.

### RESUMEN

Se presenta una correlación entre la histología hepática y el diagnóstico final en 21 lactantes que presentaron una colangiopatía obstructiva.

Los datos presentados sugieren que el estudio precoz de la histología hepática, tiene una buena correlación con el diagnóstico final.

### REFERENCIAS

- <sup>1</sup> *Balistreri W.H., Heubi J.E., Suchy F.J.*: Inmaturity of the Enterohepatic circulation in early life: Factors predisposing to "fisiologic maldigestion and cholestasis". *J. Pediatr. Gastroenterol and Nutr.* 2: 346, 1983.
- <sup>2</sup> *Freese D., Hanson R.F.*: Neonatal cholestatic syndromes associated with alterations in Bile Acid Synthesis. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 2: 374, 1983.
- <sup>3</sup> *Henriksen N.T., Drablos P.A., Aagaes O.*: Cholestatic jaundice in infancy. The importance of familial and genetic factors in aetiology and prognosis. *Arch. Dis. Child.* 56: 622, 1981.
- <sup>4</sup> *Odièvre M., Hadchouel M., Landrieu P., Alagille D., Elliot N.*: Long term prognosis for infants with intrahepatic cholestasis and extrahepatic biliary tract. *Arch. Dis. Child.* 56: 373, 1981.
- <sup>5</sup> *Spivak W., Grand R.J.*: General configuration of cholestasis in the newborn. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2: 381, 1983.
- <sup>6</sup> *Psacharopoulos H.T., Howard E.R., Portman B., Mowat A.P.*: Extrahepatic biliary atresia: preoperative assessment and surgical results in 47 consecutive cases. *Arch. Dis. Child.* 55: 851, 1980.
- <sup>7</sup> *Betancourt F., Larrain F., González P., Olea E., Lillo E., Aldunate G., Danús O.*: Cintigrafía de vía biliar en el síndrome icterico del lactante menor. *Rev. Chile. Pediatr.* 54: 237, 1983.