

UNIVERSIDAD DE NAVARRA. FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTOS DE ANATOMIA PATOLOGICA Y CIRUGIA GENERAL

Artefactos histológicos e histoquímicos en la biopsia hepática peroperatoria

F. Hernández*, J. Voltas** y G. Zornoza**

RESUMEN

Se demuestra que la biopsia hepática realizada únicamente al final de la intervención quirúrgica, es una probable fuente de errores de diagnóstico histológico simulando falsas hepatitis o mostrando una agudización de las ya existentes.

Se hacen mapas histoquímicos enzimáticos del hígado normal y del hígado sometido al trauma quirúrgico.

Con frecuencia se hace preciso la práctica de una biopsia hepática en el curso de una laparotomía, bien sea por tratarse de una intervención exploradora, porque se sospechen o existan signos de una afectación hepática en un enfermo que es intervenido por otra causa de un proceso abdominal, o porque es "solicitada" por el internista a lo largo de la laparotomía, de lo cual todos los cirujanos tienen amplia experiencia.

Evidentemente, la biopsia a cielo abierto en el curso de una laparotomía, puede aportar datos muy importantes, pues junto al informe macroscópico del hígado de gran utilidad para el patólogo,

nos permite elegir la zona concreta afectada en el caso de lesión más o menos circunscrita y nunca el tamaño del fragmento limitará las posibilidades diagnósticas.

Cuando la biopsia hepática estaba prevista antes de iniciar la intervención, para descartar o precisar una posible hepatopatía, el problema se reduce a la elección del punto idóneo de su realización y a la técnica adecuada; pero cuando la biopsia hepática es solicitada a lo largo de la intervención quirúrgica, cabe preguntarnos si el traumatismo anestésico-quirúrgico, puede modificar la histología hepática lo suficiente

(*) Departamento de Anatomía Patológica.

(**) Departamento de Cirugía General.

como para ser necesario tenerse en cuenta en la valoración de la misma, y si esto es así, qué medidas deben ser tomadas para que la modificación histopatológica sea la menor posible.

Ya Elías y Sherrick¹ hicieron notar la frecuencia de artefactos en la biopsia hepática durante la intervención quirúrgica; afirmaban que frecuentemente en la biopsia periférica aparecen alteraciones, tales como hemorragia y necrosis focal con infiltrado de neutrófilos, particularmente en la región subcapsular.

Para estudiar estos extremos y para comprobar la posibilidad de que estos cambios sean motivados por el trauma quirúrgico, hemos verificado un estudio comparativo entre la biopsia hepática obtenida al comienzo de la intervención quirúrgica (A) y la obtenida en el mismo enfermo inmediatamente antes de proceder al cierre de la pared abdominal (B).

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se basa sobre los resultados obtenidos en cincuenta enfermos, sometidos a laparotomía por causas diversas y a los que se les practicó la doble biopsia hepática. En siete de los casos el estudio histológico se completó con las reacciones histoquímicas que indicaremos más adelante.

Especial atención hemos prestado a aquellos casos en los que existía una hepatitis crónica concomitante con el proceso que había motivado la intervención.

No cabe hablar de técnica en lo que respecta a la obtención del fragmento hepático ya que es de la mayor simplicidad; no obstante describiremos someramente la pauta seguida por nosotros.

Cuando la lesión es de tipo circunscrito, es obvio que ese punto será el elegido. Y en aquellos casos en los que la afec-

tación sea difusa o el aspecto macroscópico no aporte datos concretos, practicamos la biopsia a nivel del borde anterior del hígado.

A lo largo de todas las maniobras para la obtención del fragmento hepático, ha de evidenciarse la manipulación que puede de algún modo alterar los hallazgos microscópicos. Para ello damos con catgut atraumático (0), dos puntos que atraviesen el parénquima hepático a 2 cm de su borde anterior, separados entre sí 1,5-2 cm y que se anudarán a nivel del reborde hepático con una presión suficiente para producir isquemia en la cuña del parénquima hepático comprendida entre ambas ligaduras, pero sin llegar a desgarrarlo. A continuación y con bisturí frío, se secciona la cuña hepática, siempre con las más suaves maniobras para su obtención.

En el lecho que resulta, la hemorragia nunca es de importancia, pero procedemos a su hemostasia completa con aspirador-coagulador o simplemente colocando un pequeño trozo de esponja de fibrina, que queda sujeto al anudar sobre él los cabos de ambos puntos.

De esta manera, el fragmento hepático obtenido es una cuña de 1,5 cm de lado, nunca insuficiente para que la anatomía patológica nos aporte los datos que puedan estar a su alcance.

RESULTADOS

Histología

En todo el material estudiado, observamos en la biopsia segunda (B) importantes alteraciones, que no habían sido observadas en la primera (A). Parece probable que el grado de afectación guarde relación con la intensidad de la manipulación quirúrgica.

Presentamos a continuación la iconografía de cuatro casos para valorar las diferencias. Las figuras 1A, 2A, 3A y

4A corresponden a la biopsia primera; las figuras 1B, 2B, 3B y 4B son respectivamente de la biopsia final.

En la figura 1A, vemos un hígado histológicamente normal, destacando solamente vacuolizaciones glucogénicas en algunos núcleos. En la 1B se añade un denso exudado de neutrófilos en la zona subcapsular.

Algo semejante ocurre con las figuras 2A y 2B pero acentuándose más las diferencias, de modo que parecen hígados distintos. En la 2B los hepatocitos se ven hinchados y se han formado abundantes microabscesos en profundidad, quedando más respetada la zona subcapsular, que se ha engrosado por la hemorragia.

Las figuras 3 muestran los sinusoides dilatados, siendo frecuente los microabscesos en la 3B.

Más en profundidad, hacia el interior de la biopsia, los infiltrados son más discretos, como se ve en la figura 4B comparada con la 4A.

Los espacios porta no se afectan de forma destacada y tampoco hemos apreciado diferencias en el contenido de hie-ro cuando está presente.

La figura 5A corresponde a una hepatitis crónica remitente con infiltrado de células redondas en el espacio porta. La 5B recoge una porción del espacio porta y destacados infiltrados inflamatorios dentro del parénquima, dando la impresión de una activación de la hepatitis.

Con una situación clínica análoga al anterior caso, vemos unas manifestaciones morfológicas semejantes en la figura 6.

Histoquímica

Los siete casos estudiados histoquímicamente, han comprendido también un fragmento de biopsia del comienzo (A) y otro del final (B).

Se han investigado las siguientes enzimas: las diaforasas NADH_2 (DPNH) y NADPH_2 (TPNH) usando M.T.T. como sustrato²; las dehidrogenasas beta-hidroxibutírica, málica, succínica y alfa-glicerofosfato², añadiendo menadiona al líquido incubante³; la coenzima Q (ubiquinona)⁴ y las esterasas inespecíficas, utilizando como sustrato alfa-naftil acetato⁵.

Las secciones eran obtenidas con criostatato, previa congelación del material sin fijar, en nitrógeno líquido a -170°C .

Todas las reacciones aparecieron con mayor intensidad en el grupo B de biopsias finales que en el grupo A de biopsias iniciales.

De los distintos casos hemos seleccionado las microfotografías más representativas en cada reacción histoquímica.

Las figuras 7 corresponden a *NADH₂ diaforasa*. En la 7A se observa un claro predominio centrolobulillar. En la 7B se hace más intensa e irregular, apareciendo algunas cuñas periportales muy positivas que deben corresponder a la zona 1 del acino de Rappaport; esto último lo destacamos a mayor aumento en la figura 7B'.

La *NADPH₂ diaforasa* tiene distribución semejante a la *NADH₂* pero algo menos intensa (fig. 8A). La 8B aparece notablemente reforzada pero siempre a nivel centrolobulillar.

La *dehidrogenasa beta hidroxibutírica* del comienzo (fig. 9A) va marcando preferentemente estrechas franjas de la periferia lobulillar, mientras que la 9B se hace más intensa y algo más anárquica.

La *dehidrogenasa alfa glicerofosfato* inicial (fig. 10A) es centrolobulillar y muy positiva en los conductos biliares, alcanzando la positividad a muchas células de Kupffer; a mayor aumento vemos una zona portal en la fig. 10A'. La del final (fig. 10B) tiene idéntica distribución y es ligeramente más intensa.

La figura 11A corresponde a *dehidrogenasa málica*; hay predominio centrolobulillar y esbozos de positividad en los conductos biliares. La 11B tiene positividad algo más amplia e intensa; en la 11B¹, se observa a mayor aumento el conducto biliar.

La *dehidrogenasa succínica* destaca en áreas periportales (fig. 12A) que pueden corresponder a zonas I de acinos de Rappaport que poseen el mejor riego sanguíneo. La biopsia B es discretamente más positiva.

Las *ubiquinonas* muestran una distribución semejante a la succínica así como también con el ligero incremento final (fig. 13B).

Las *esterasas*, en cambio, tienen una amplia positividad centrolobulillar (fig. 14A) con distribución análoga y más intensa en la biopsia final (B).

COMENTARIOS

De nuestros estudios histológicos se deduce que han de ser acogidas con grandes reservas las alteraciones presentadas por la biopsia hepática final. Cuando la biopsia hepática es una de las exploraciones previstas en el preoperatorio o cuando se realiza sobre una lesión circunscrita, no existe problema; pero cuando es decidida o solicitada a lo largo de la intervención o al finalizar la misma, no debe tomarse sólo del borde hepático sino también profundamente, con

la aguja de Silvermann⁶ o Menghini⁷ y de dos puntos distantes entre sí varios centímetros, para que las modificaciones histopatológicas que el trauma operatorio produce en la superficie hepática, no enmascare la interpretación de la misma. El anatomopatólogo por su parte, debe ser precavido e indagar el momento de la toma si no se ha hecho constar en la petición de informe.

Las diferencias histoquímicas también son significativas. El incremento de reacción en el hígado macerado, puede ser debido a un aumento de actividad metabólica; o bien, a una mayor permeabilidad para el colorante, por parte de la célula alterada.

Este trabajo también ha servido para conocer mejor el mapa enzimático del hígado humano, pues algunas reacciones no habían sido descritas previamente y en otras hemos encontrado diferencias en comparación con trabajos de otros autores.

Así Wachstein⁸ en su síntesis histoquímica del hígado humano, a diferencia de nosotros, no encuentra diversas intensidades de distribución dentro del lobulillo en la NADPH₂ diaforasa y en la dehidrogenasa beta hidroxibutírica; ve discretas diferencias en la HADH₂ diaforasa y coincide con nosotros en las dehidrogenasas succínica y málica.

Este trabajo mereció para los autores, el nombramiento de Socios de Mérito de la Sociedad Valenciana de Patología Digestiva.

SUMMARY

Histological and histochemical artifacts in the surgical hepatic biopsy

It has been demonstrated that hepatic biopsy realized only after surgical intervention is a probable source of errors of the histological diagnosis, simulating false hepatitis of sho-

wing an acuteness of the already existing. Enzymatic histochemical maps are made of the normal liver and of the liver submitted to surgical trauma.

BIBLIOGRAFÍA

1. ELÍAS, H. y J. C. SHERRICK. *Morphology of the liver*. Edit. por Academic Press. Nueva York, 1969.
2. PEARSE, A. G. E. *Histochemistry, theoretical and applied*. 2.^a edición. Editado por J. A. Churchill, Londres, 1961.
3. HESS, R. y A. G. E. PEARSE. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 106: 895, 1961.
4. TRANZER, J. P. y A. G. E. PEARSE. *Nature*, 199: 1063, 1963.
5. BARKA, T. y P. J. ANDERSON. *Histochemistry, theory, practice and bibliography*. Edit. por Harper and Row. Nueva York, 1963.
6. SILVERMANN, L. *Am. J. Surg.*, 40: 67, 1938.
7. MENGHINI, G. *Gastroenterology*, 35: 190, 1958.
8. WACHSTEIN, M. *Cyto and histochemistry of the liver*. En *The Liver; morphology, biochemistry, physiology*. Vol. I, Edit. por Ch. Rouiller. Academic Press. Nueva York.

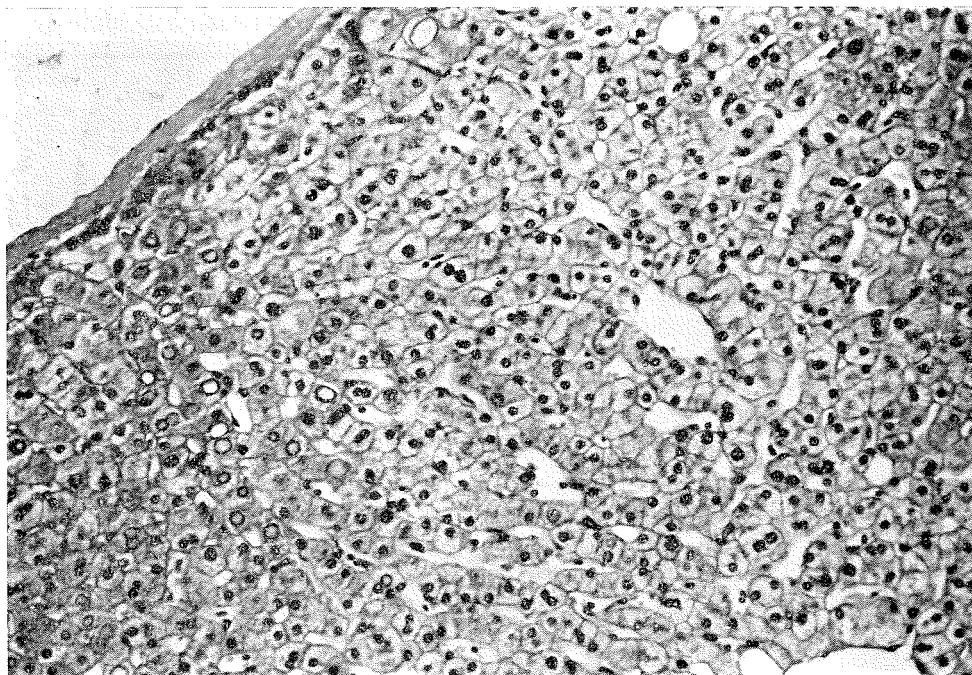


Fig. 1A. Hematoxilina eosina

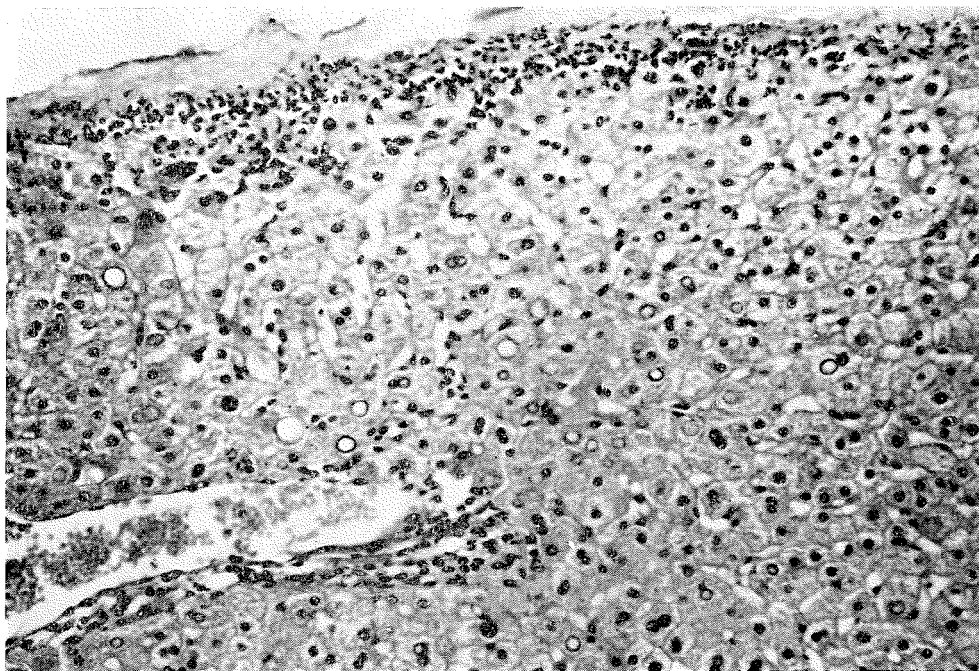


Fig. 1B. Hematoxilina eosina

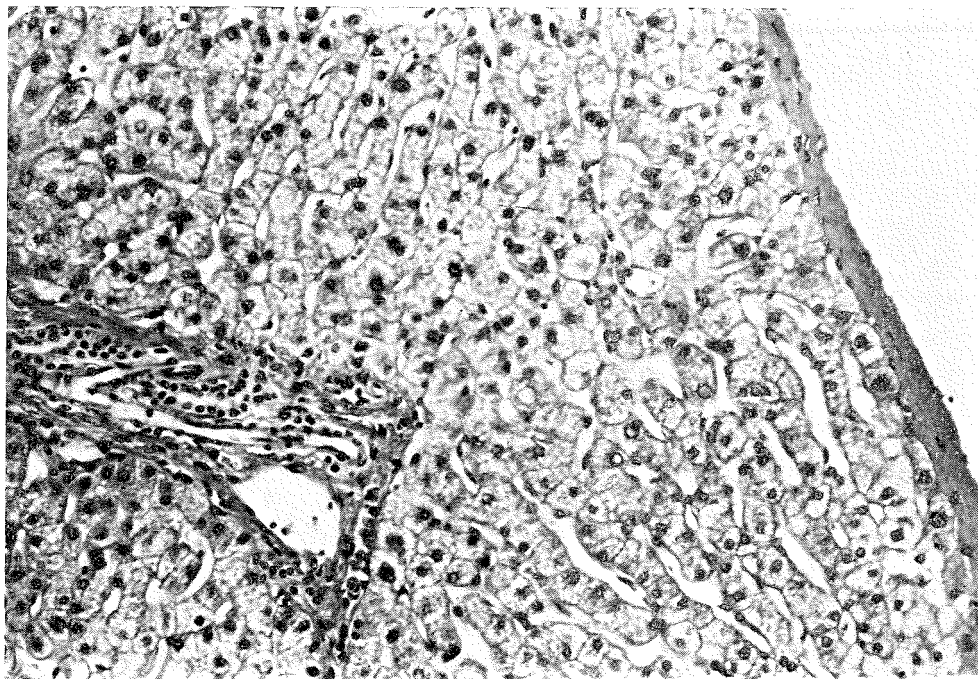


Fig. 2A. Hematoxilina eosina

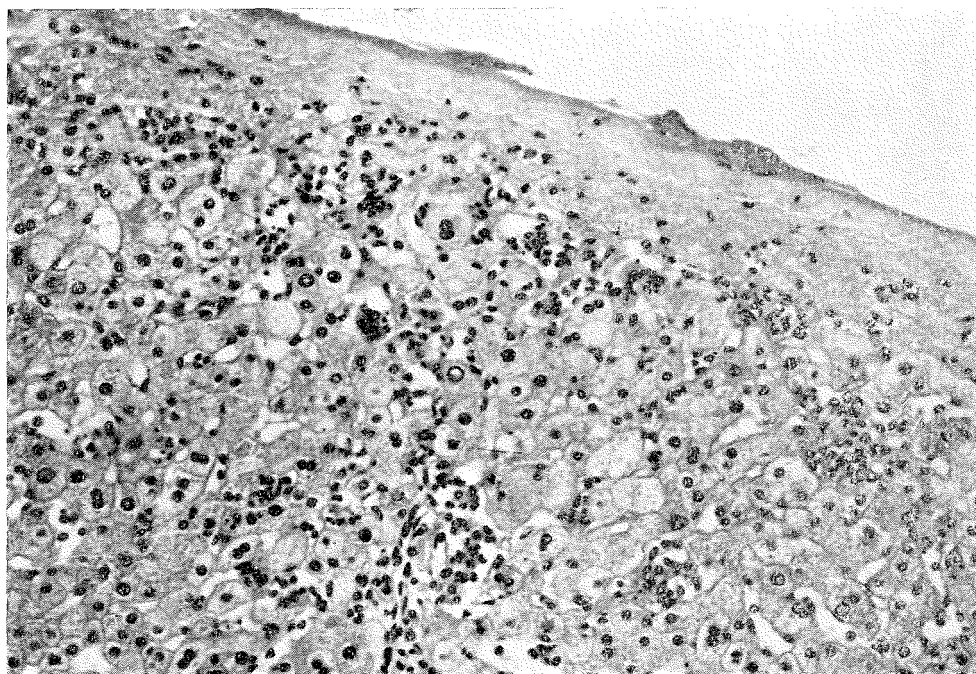


Fig. 2B. Hematoxilina eosina

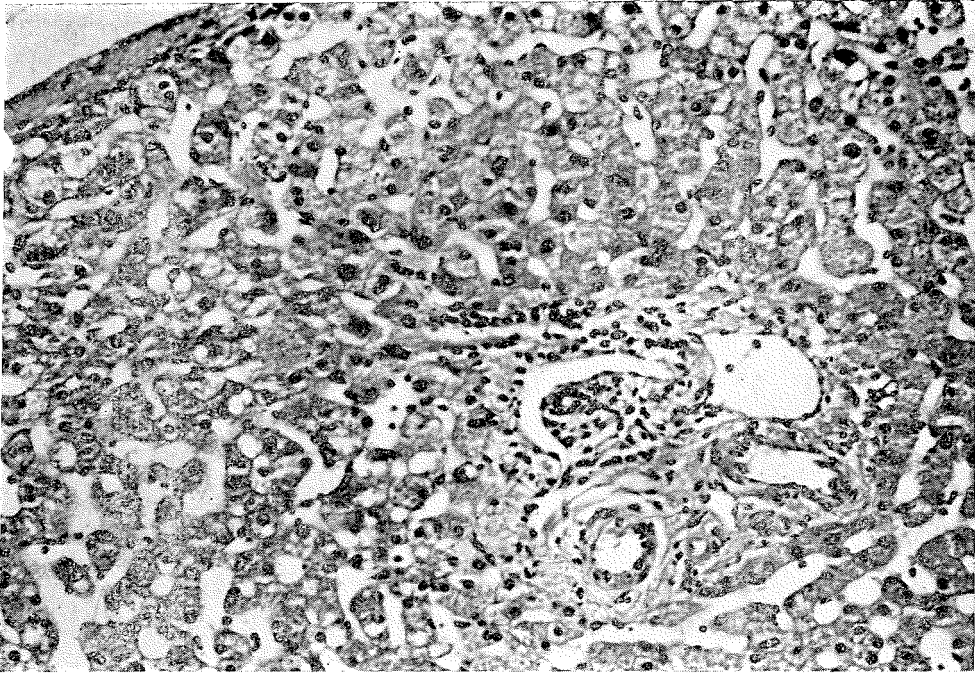


Fig. 3A. Hematoxilina eosina

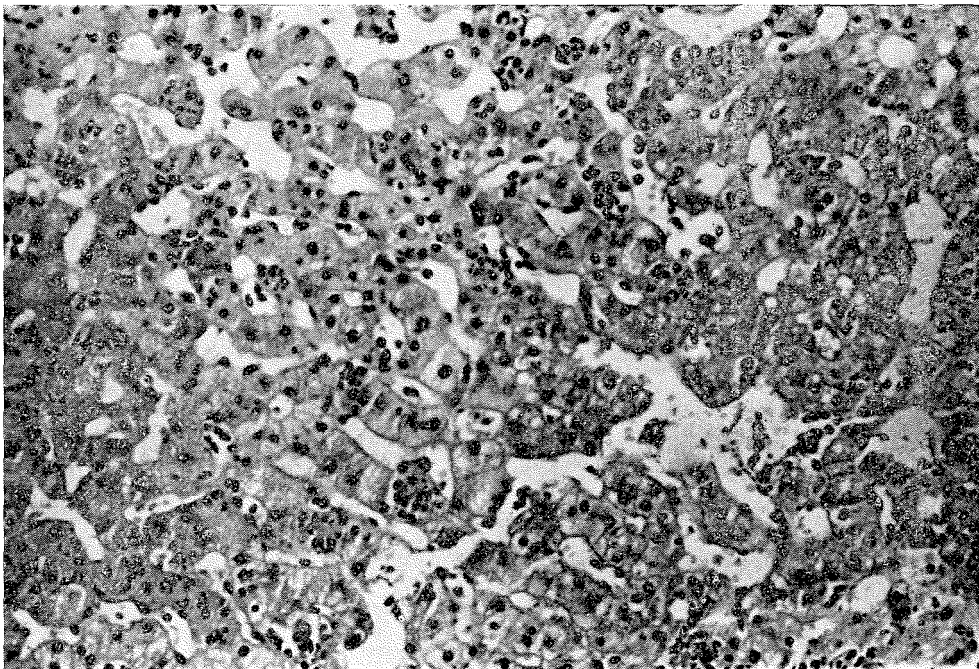


Fig. 3B. Hematoxilina eosina

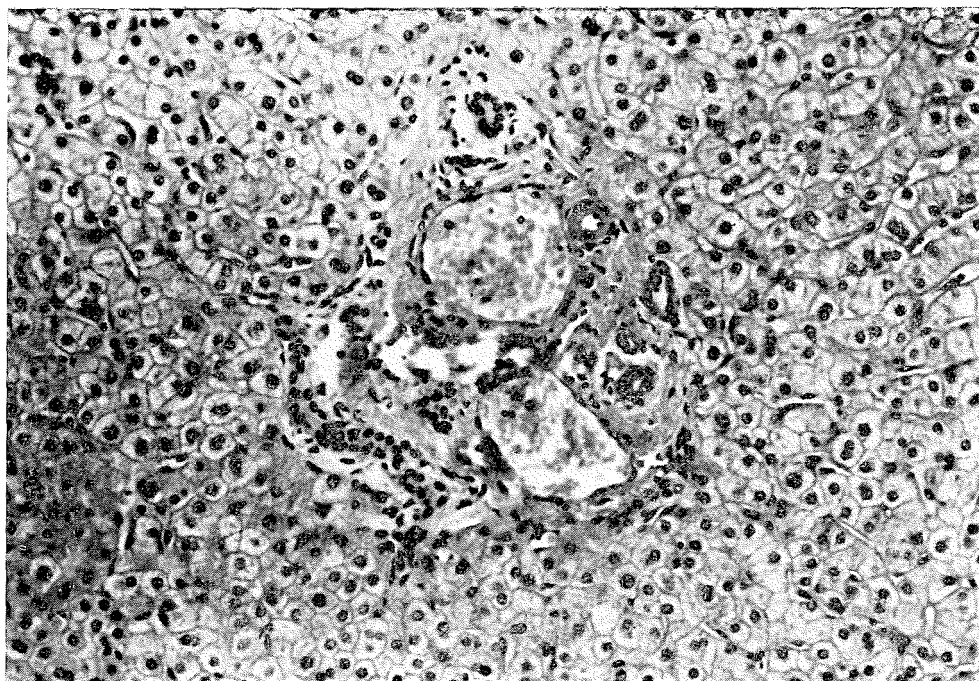


Fig. 4A. Hematoxilina eosina

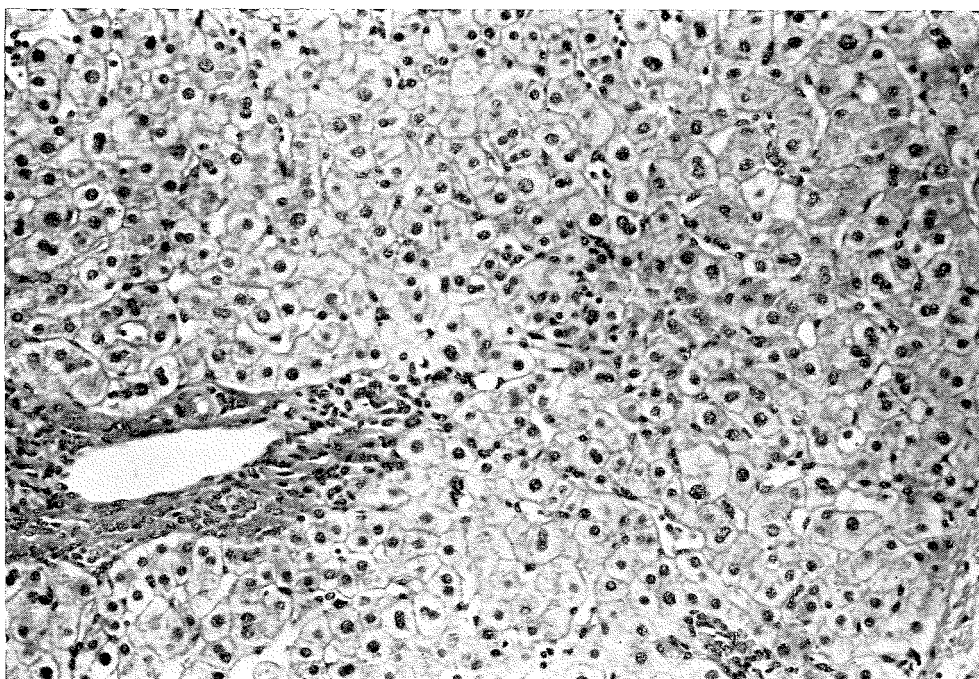


Fig. 4B. Hematoxilina eosina

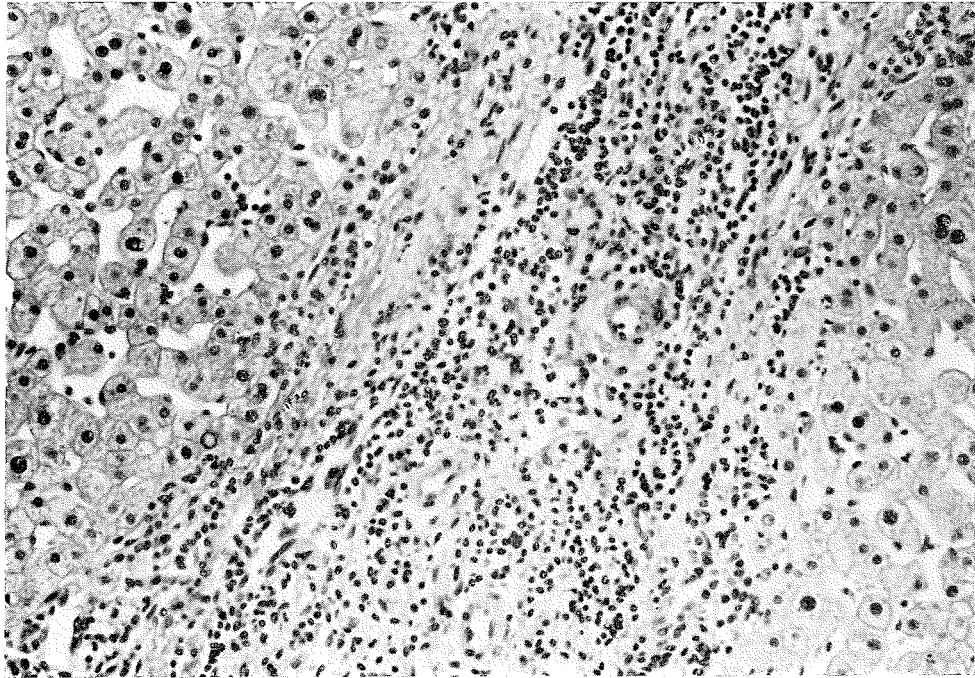


Fig. 5A. Hematoxilina eosina

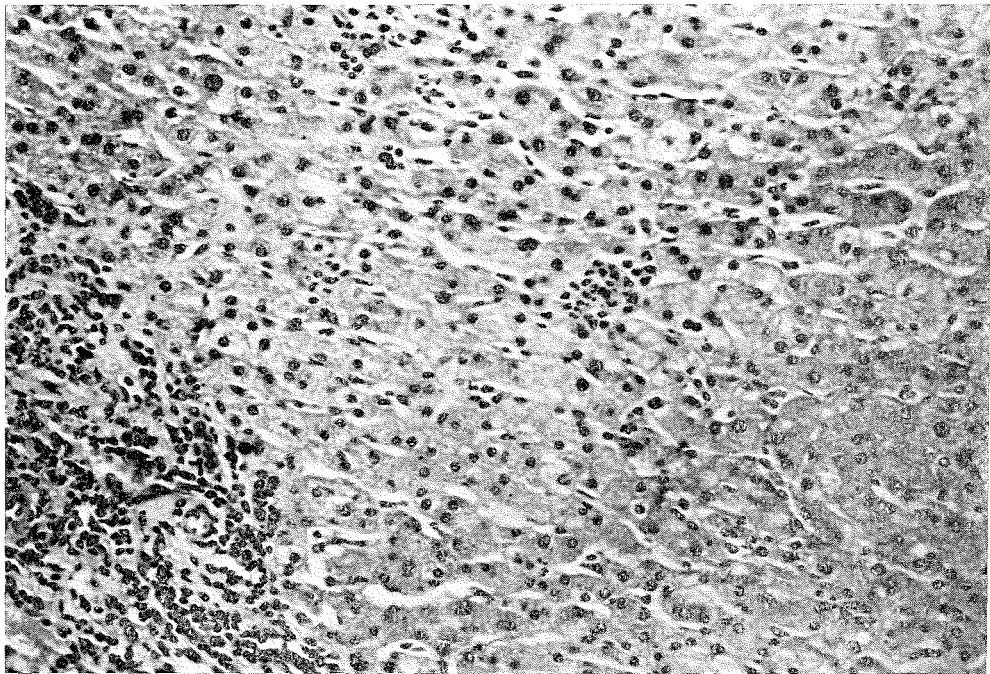


Fig. 5B. Hematoxilina eosina

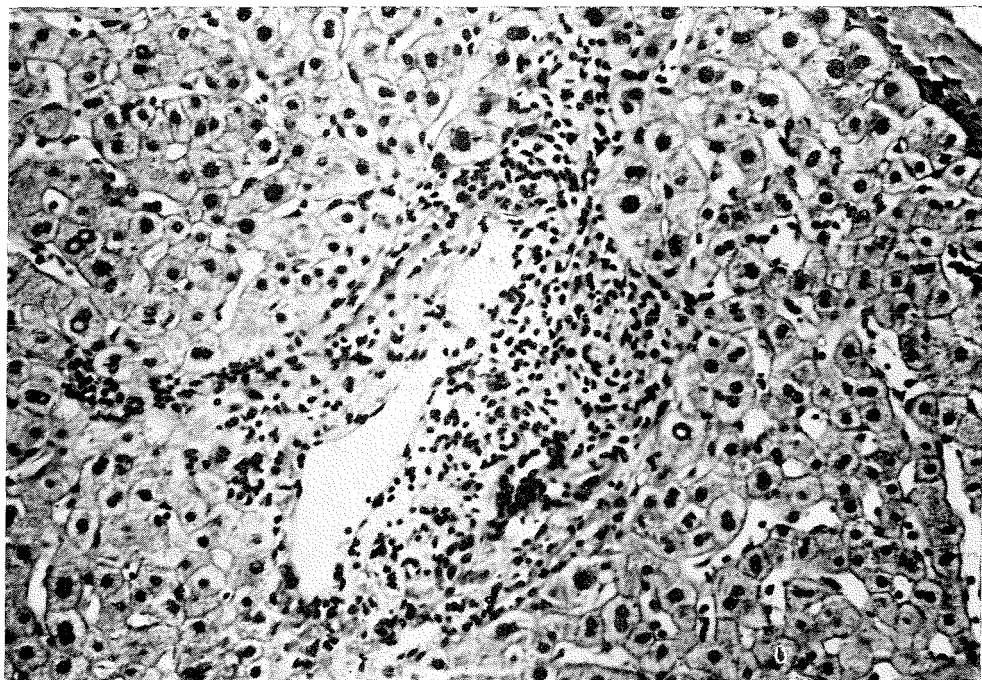


Fig. 6A. Hematoxilina eosina

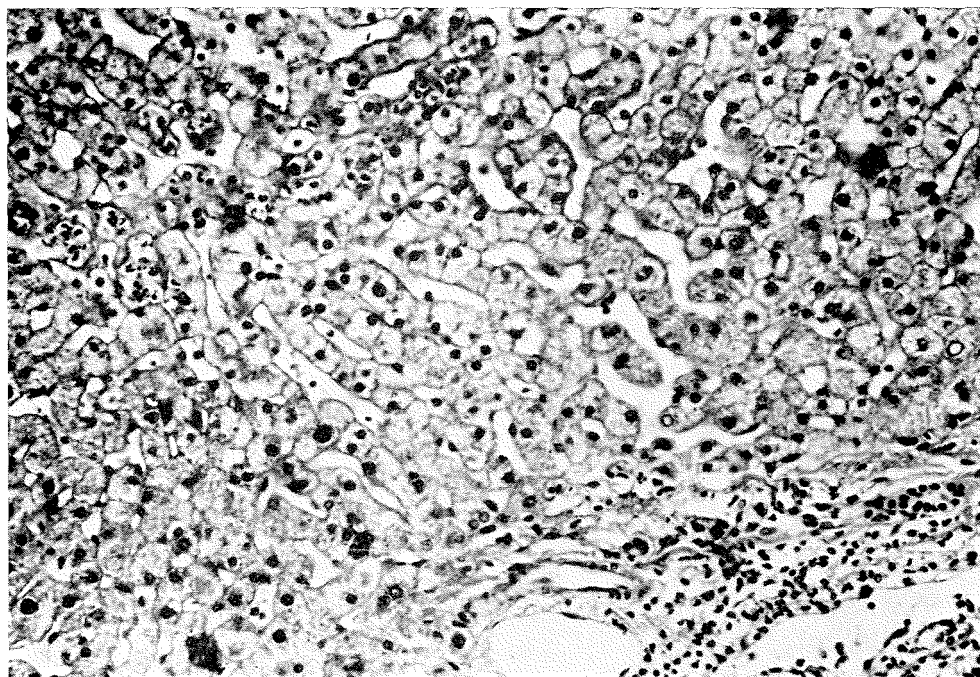


Fig. 6B. Hematoxilina eosina

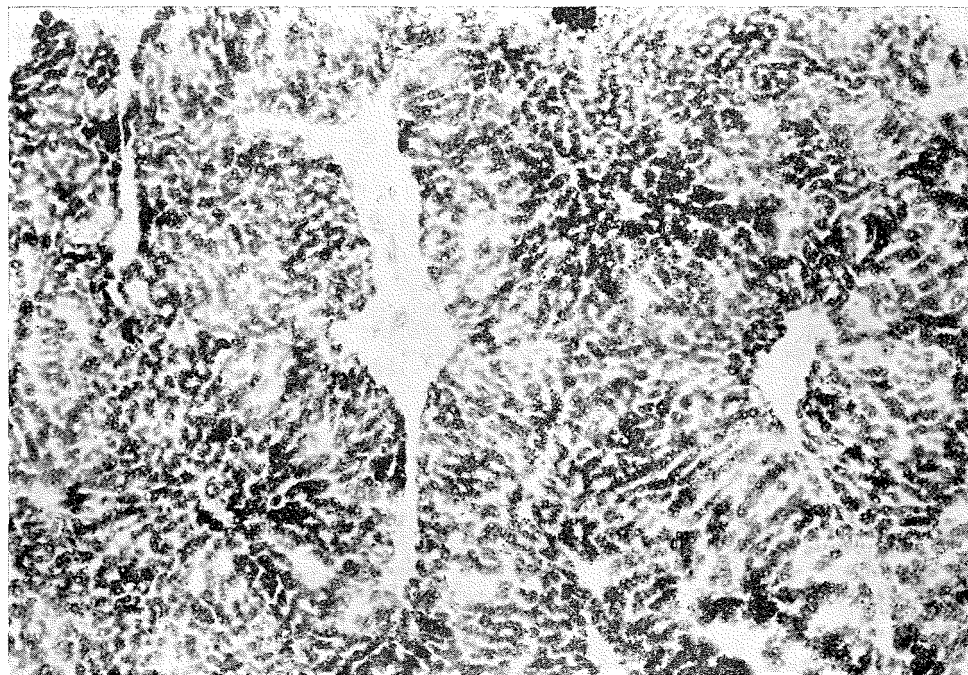


Fig. 7A. NADH₂ diaforasa

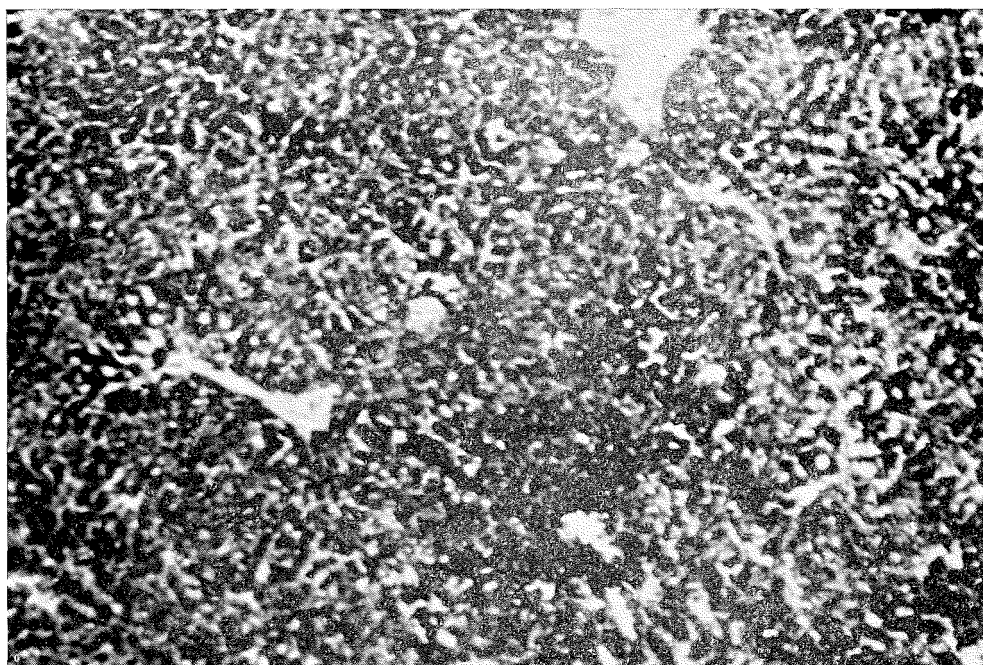


Fig. 7B. NADH₂ diaforasa

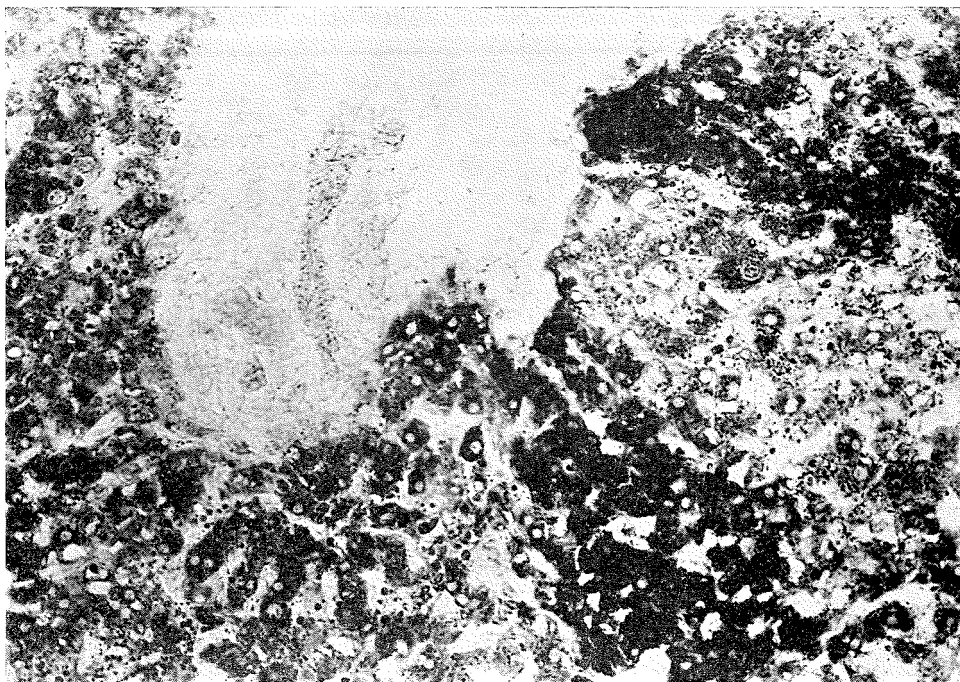


Fig. 7B'. NODH₂ diaforasa

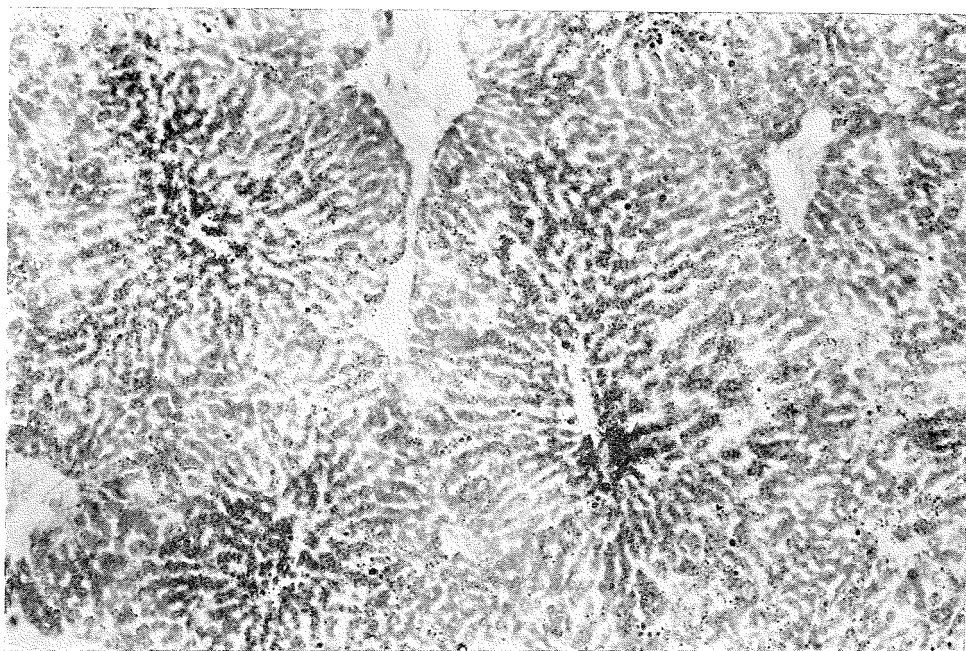


Fig. 8A. NADPH₂ diaforasa

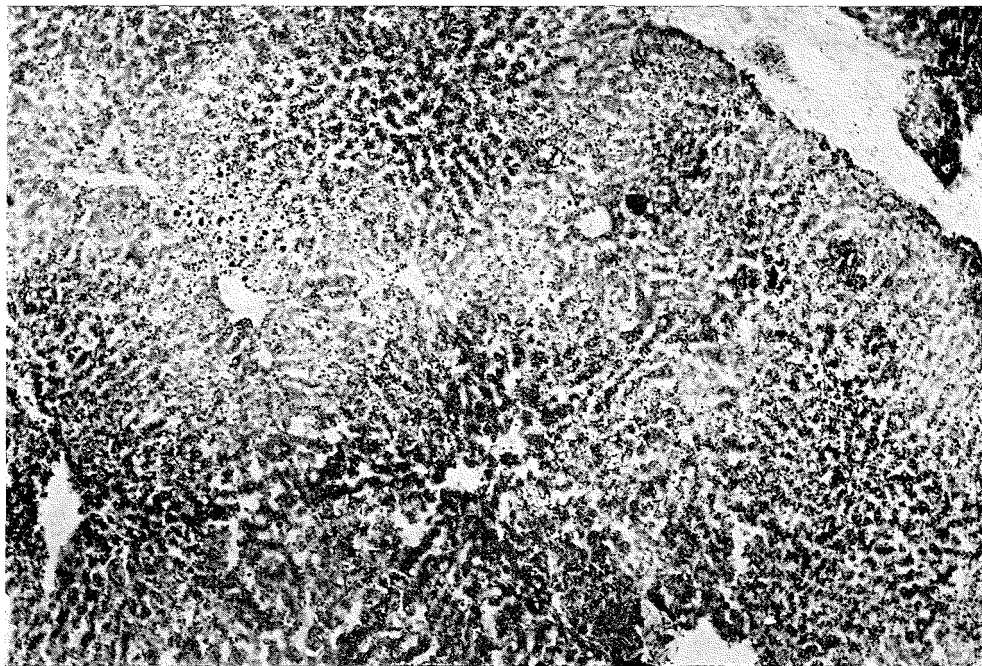


Fig. 8B. NADPH₂ diaforasa

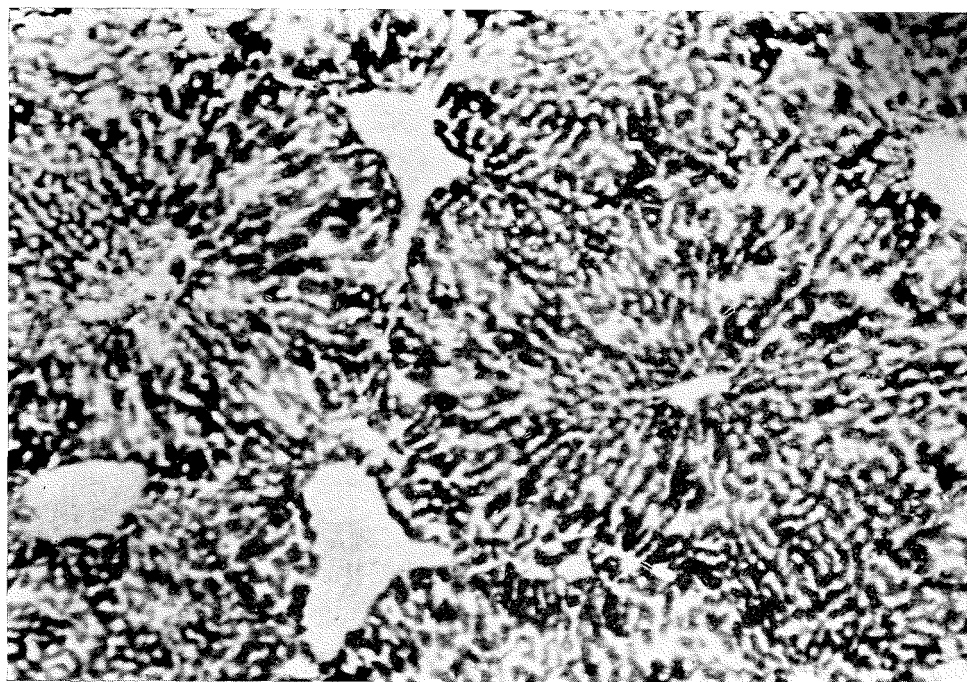


Fig. 9A. Dehidrogenasa beta-hidroxibutírica

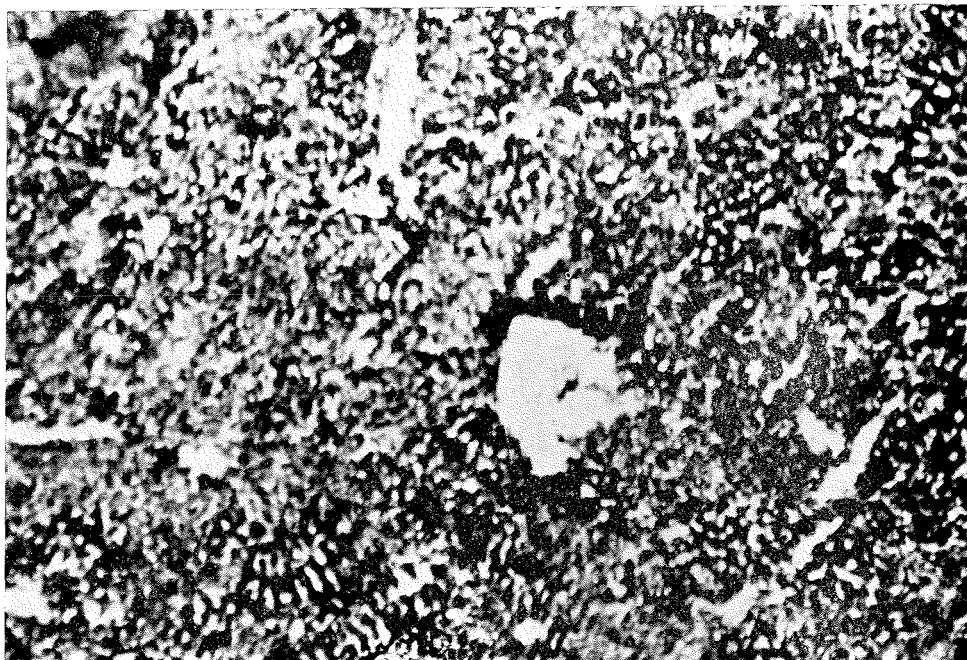


Fig. 9B. Dehidrogenasa beta-hidroxibutírica

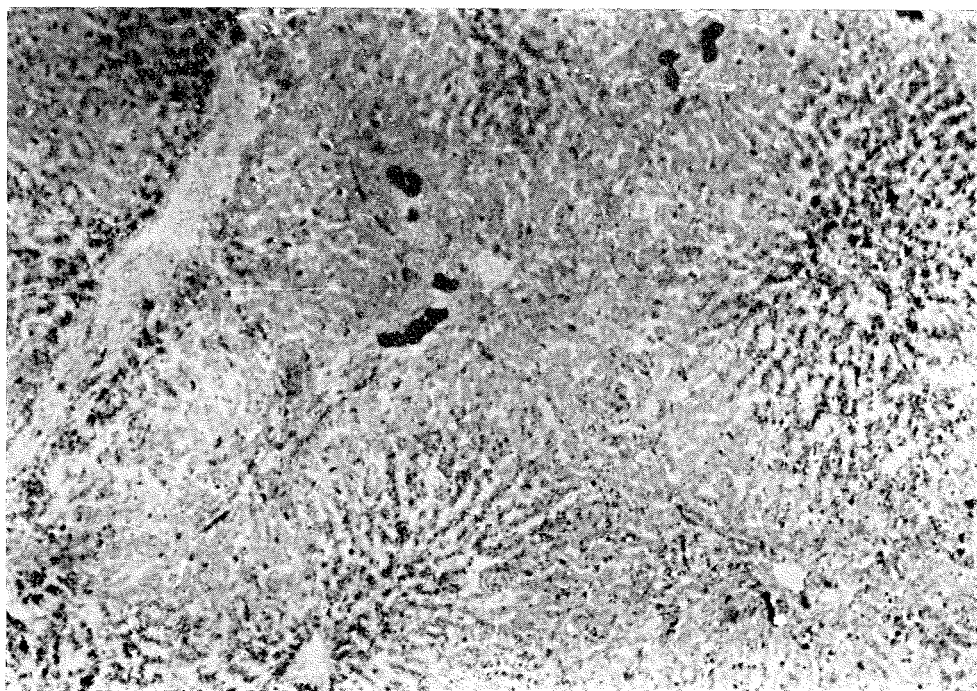


Fig. 10A. Dehidrogenasa alfa-glicerofosfato



Fig. 10A'. Dehidrogenasa alfa-glicerofosfato

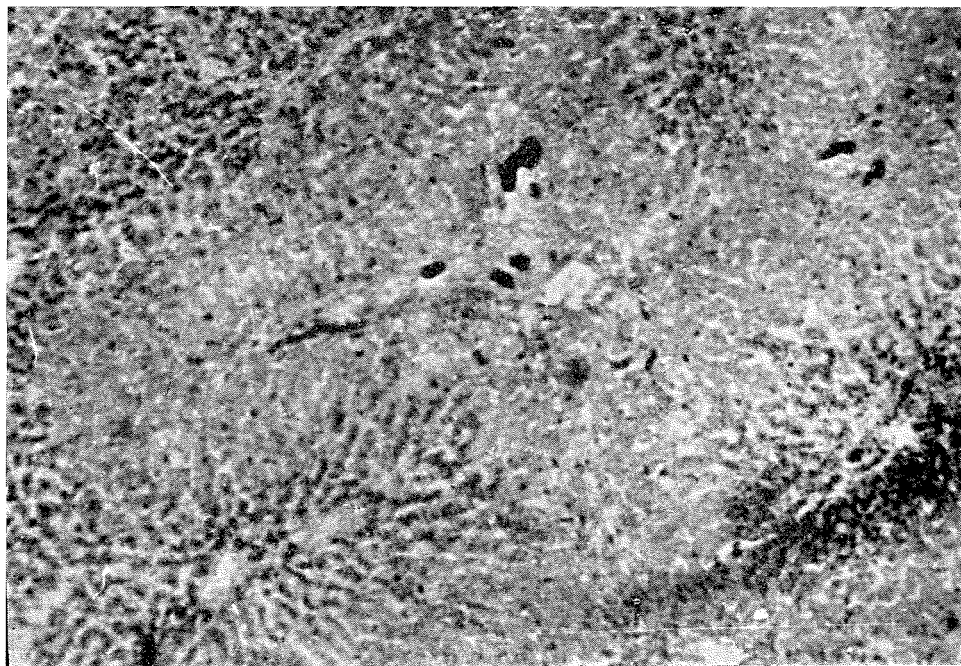


Fig. 10B. Dehidrogenasa alfa-glicerofosfato

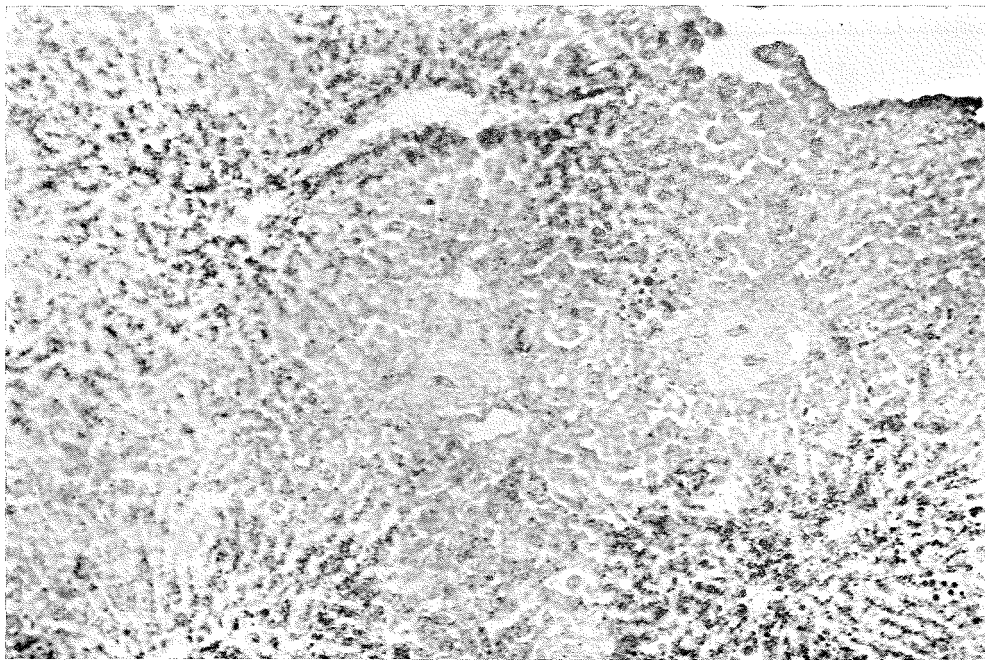


Fig. 11A. Dehidrogenasa málica

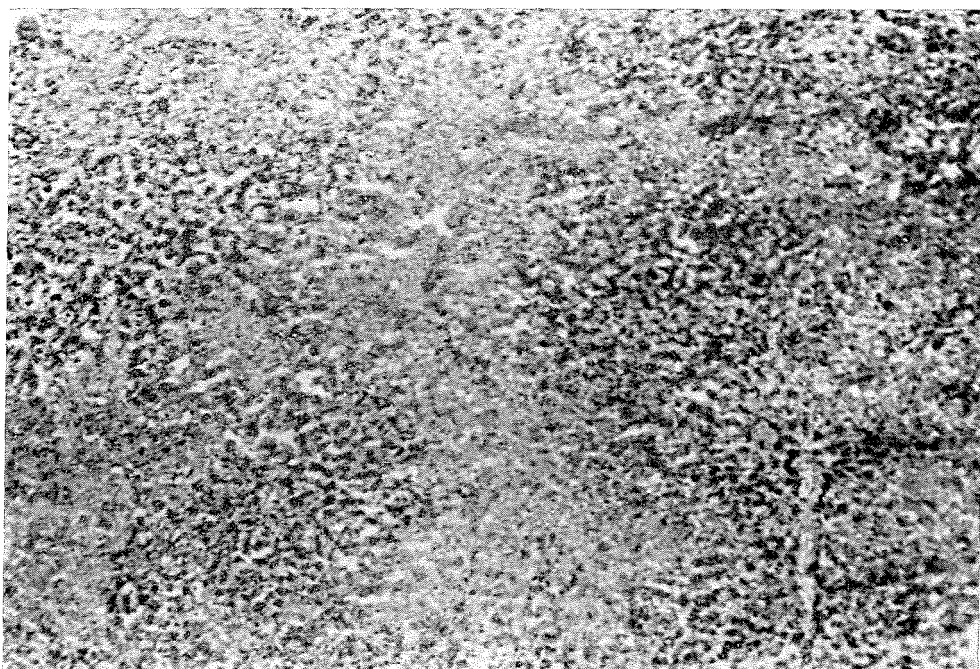


Fig. 11B. Dehidrogenasa málica

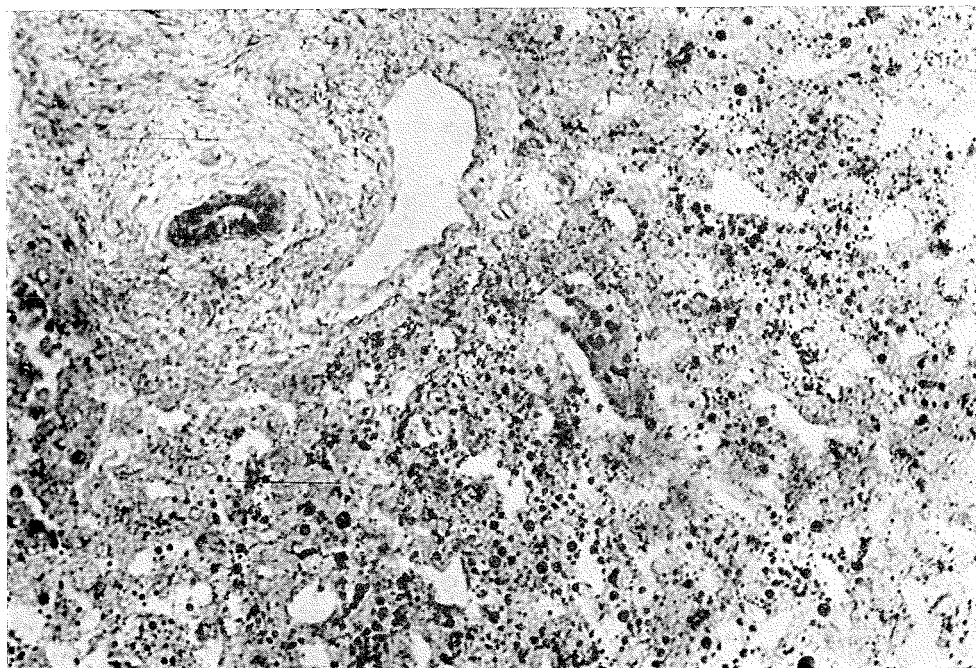


Fig. 11B'. Dehidrogenasa málica

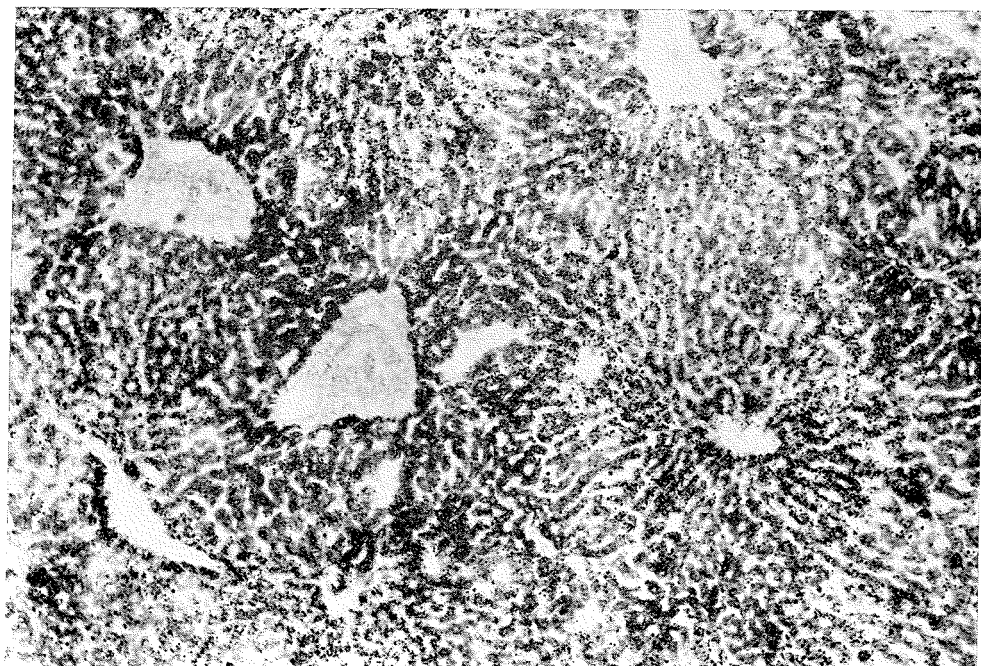


Fig. 12A. Dehidrogenasa succínica

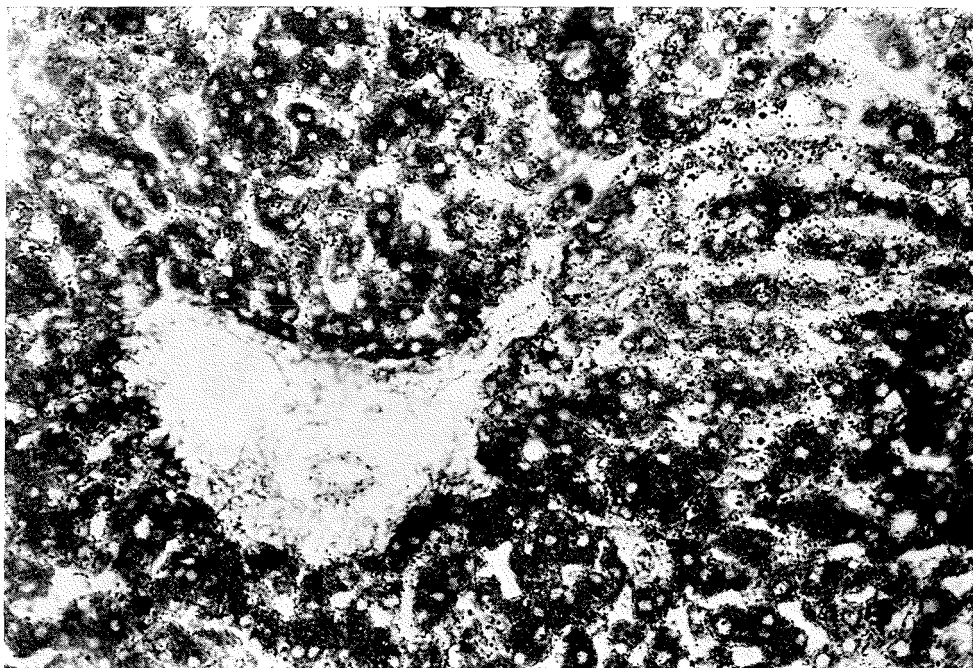


Fig. 13B. Ubiquinonas

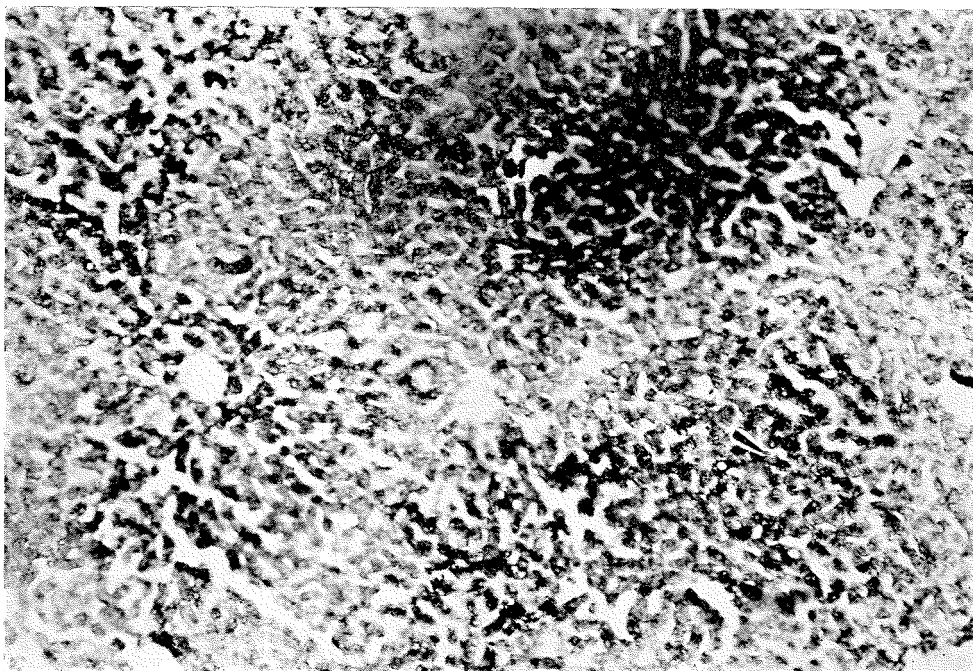


Fig. 14A. Esterasas