

- Batts KP, Ludwig J. Chronic hepatitis—an update on terminology and reporting. *Am J Surg Pathol* 1995;19:1409–17.
- R A Standish, E Cholongitas, A Dhillon, A K Burroughs, A P Dhillon. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis. *Gut* 2006; 55: 569-78.
- Tsui W. New classification of chronic hepatitis and more. *Adv Anat Pathol* 1996;3:64–70.
- Saadeh S, Cammell G, Carey WD. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001; 33: 196-200.
- Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B. *Sem Liver Dis*. 2003; 23: 47-58.
- Campbell MS, Reddy KR. The evolving role of liver biopsy. *Alim Pharmacol Ther* 2004; 20: 249-259.
- Rousset MC, Michalak S, Dupré F. et al. Sources of variability in histological scoring of chronic hepatitis. *Hepatology* 2005; 257-264.
- Guido M, Ruge M. Liver biopsy sampling in chronic viral hepatitis. *Sem Liver Dis* 2004; 24: 89-97.

Histopatología de cirrosis y hepatocarcinoma por Virus B (Cirrhosis and hepatocarcinoma in HBV)

José A. Ramírez-Corrales

Resumen: Cirrosis por virus B: Se puede detectar en biopsia el antígeno de superficie con tinción de orceína (hepatocitos esmerilados) y por inmunohistoquímica (antígeno de superficie y anticore). Estadios de evolución: a) temprano o incipiente: nódulos no definidos, mucha fibrosis y alteración arquitectural; b) establecido: nódulos rodeados completamente de bandas fibroticas. estadio histológico: a) activo: necrosis e inflamación importante, colestasis; b) Inactivo: poca necrosis o inflamación, hepatocarcinoma: (tipos): trabecular, células claras, adenoides, sólido, escirroso. La inmunohistoquímica ayuda a definir el tipo usando los antígenos hepatocelulares, antígeno carcinoembrionario, citoqueratinas, cromogranina y sinaptofisina.

Descriptores: carcinoma hepatocelular; cirrosis; displasia hepatocelular; hepatocarcinogenesis por virus B.

Abstract: HBV cirrosis: The surface antigen can be detected by biopsy, orcein tincions (emery hepatocytes), and immunohistochemistry (surface antigen and anticore). Evolution Stages: a) Early or incipient (non-defined nodes, a lot of fibrosis and architectural alteration); b) established (nods completely surrounded by fibrotic bands). Histological

Stages: a) active (main necrosis and inflammation; and cholestasis); b) inactive (little necrosis or inflammation). Types of Hepatocarcinomas: trabecular—clear cells—adenoid—solid—scirrhous. The immunohistochemistry helps to define the type using the hepatocellular antigens, carcinoembryonic antigen, cytokeratin, chromogranins and synapto-physins.

Key words: hepatocellular carcinoma; cirrhosis, hepatocellular dysplasia; hepatocarcinogenesis by hepatitis B virus, emery hepatocytes, immunohistochemistry.

La mayoría de las cirrosis hepáticas se gestan después de hepatitis viral (B,C,D), y la mayor asociación de displasia hepatocelular y hepatocarcinoma se produce con el Virus B. También pueden originarse lesiones pre-malignas y malignas en hígados no-cirróticos (portadores crónicos de Virus B).

Definiciones

Cirrosis: proceso difuso del hígado con transformación del parénquima en nódulos completamente separados y rodeados por tejido fibroso. Los nódulos se producen por hiperplasia regenerativa después del daño hepatocelular.¹

Carcinoma hepatocelular: neoplasia maligna constituida por células que de alguna manera se diferencian como hepatocitos.²

Displasia hepatocelular: Cambio caracterizado por agrandamiento celular (células grandes) o alteración de la relación núcleo/citoplasma (células pequeñas), pleomorfismo nuclear, multinucleación, múltiples nucleolos e hiperromatismo nuclear.

El término “carcinocirrosis” no es adecuado. Se prefiere usar hepatocarcinoma en hígado cirrótico, como son la mayoría de estas neoplasias.

Manejo de la cirrosis

Lo más importante en un paciente con cirrosis es asegurar el diagnóstico y la causa; determinar el estadio de la evolución y el grado de actividad histológica así como la detección de hepatocarcinoma.

Diagnóstico

Procurar una biopsia con la mayor cantidad de tejido posible. Si es por aguja, es conveniente la laparoscopia, que permite valorar el aspecto macroscópico del hígado. Lo ideal es una biopsia quirúrgica en cuña, pero no siempre el paciente es sometido a laparotomía. También es útil la biopsia con aguja fina guiada por ultrasonido.

Métodos no invasivos como determinación serológica de ácido hialurónico combinada con ultrasonido en cirrosis

Patólogo. Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia

ISSN 0001-6002/2008/50/Sup.Gastro/20-21
Acta Médica Costarricense, ©2008
Colegio de Médicos y Cirujanos

por Virus B han demostrado gran utilidad. Asimismo, un sistema de puntaje de la severidad de la fibrosis en cirrosis compensada por Virus B por medio de ultrasonido, permite un diagnóstico más preciso de la cirrosis. Los datos histológicos fundamentales son nodularidad y fibrosis. Otros datos coadyuvantes son fragmentación de la muestra, estructura alterada, cambios hepatocelulares hiperplasia regenerativa, pleomorfismo, displasia de células grandes (cambio de células grandes), displasia de células pequeñas (cambio de células pequeñas), exceso de proteína transportadora de cobre.

Causa

En virus B, la correlación con antecedente clínico de transmisión y serología positiva es fundamental. La morfología macro y microscópica es semejante a otras causas (virus C, virus D, autoinmune). Puede detectarse presencia de (HBsAg) por medio de tinción de Orceína (hepatocitos esmerilados) y/o inmunohistoquímica (HBsAg y HBcAg). Sin embargo, no siempre están presentes o son detectables.

Estadio de evolución

Se considera un estadio temprano o incipiente cuando los nódulos parenquimatosos esbozan su formación y aún no están, claramente definidos, y hay fibrosis extensa y distorsión arquitectural. En estadio plenamente establecido, con nódulos bien definidos, rodeados completamente de bandas fibrosas, se considera proceso irreversible. Deben realizarse tinciones tricrómicas (Masson) y de reticulina.

Actividad histológica

Inactiva: Nódulos bien definidos, lámina neolimitante nítida sin necrosis erosiva (interfase), inflamación mínima limitada a los tabiques fibrosos. Necrosis focal mínima en los nódulos.

Activa: Interfase destruida por necrosis hepatocelular e inflamación, hepatocitos atrapados en los tabiques fibrosos, marcada inflamación en los tabiques, daño hepatocelular e inflamación en los nódulos.

Detección de hepatocarcinoma: Con buena correlación clínica, de imágenes y de laboratorio (serología viral, marcadores tumorales), una biopsia adecuada puede detectar hepatocarcinoma o lesiones preneoplásicas. Sin embargo, la biopsia por aguja, puede fallar en el muestreo exacto del área con carcinoma.

Hepatocarcinoma en hígado cirrótico por virus B

Importante el antecedente clínico de transmisión, serología viral y estadio de la cirrosis. La asociación más frecuente de hepatocarcinoma es con la infección con virus

B. Teóricamente, el DNA de este virus se integra al genoma del hepatocito huésped, lo que promueve la inserción de mutágenos a través de la activación de oncogenes, la inactivación de genes supresores tumorales, y de mutaciones del p53 y otros supresores. Biopsia preferiblemente guiada por ultrasonido o por laparoscopia, permite establecer diagnóstico de hepatocarcinoma y/o displasia y determinar tipo histológico (trabecular, adenoide, células claras, sólido, escirroso) y fenómenos acompañantes que ayudan al diagnóstico (patrón sinusoidal, invasión venosa). También permite detección de antígeno de superficie (HBsAg) por medio de tinción de orceína o de inmunohistoquímica. Con esta última técnica, ante duda de carcinoma hepatocelular o de otro tipo de neoplasia (colangiocarcinoma, metástasis) puede usarse batería de anticuerpos que aclaren diagnóstico, antígeno hepatocelular, antígeno carcinoembrionario, citoqueratina 8/18, citoqueratina 7/20, citoqueratina 7/19, cromogranina, sinaptofisina.

Lecturas recomendadas

- Scheuer, PJ; Lefkowitz, JH Liver Biopsy Interpretation Ch. 11 Pag 173 Sixth Edition WB Saunders, 2000.
- Ishak, KG. Tumors of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts Ch. 8 Pag 199, Pag 201 AFIP, 2001.
- Ganne-Carrie, N et al Predictive score for the development of hepatocellular carcinoma and additional value of liver cell dysplasia in patients with cirrhosis. 1996 Hepatology 23:112-8.
- Jalan, R et al Laparoscopy and histology in the diagnosis of chronic liver disease Q J Med. 1995 88:559-564.
- Hung, CH. Correlation between ultrasonographic and pathologic diagnosis of hepatitis B and C virus-related cirrhosis. J Gastroenterol 2003 38: 153-7.
- Ishak, K. Histological grading and staging of chronic hepatitis. J Hepatol 1995; 22:696-699.
- Beasley, RP. Hepatitis B virus. The major etiology of hepatocellular. Cancer 1988; 61:1942-56.
- Moradpour, D; Wands, JR Hepatic oncogenesis. In: Zakim, D; Boyer TD, eds. Hepatology: A textbook of liver disease 3rd ed Pag 1490. WB Saunders, 1996.