

**Las bases
anatómicas de
la insuficiencia
hepática**

EDMUNDO ROJAS*

LA INSUFICIENCIA hepática se acompaña de lesiones hepatocelulares que constituyen la base anatómica del cuadro de insuficiencia global; pero no pueden relacionarse cada una de las expresiones de dicha insuficiencia, con un tipo de lesión correspondiente; cuando menos, con los métodos de que disponemos hasta la fecha.

Es importante darse cuenta qué alteraciones morfológicas del hígado pueden traducirse en alteración funcional y si es posible, qué tan grave puede ser esta alteración, basándose en la naturaleza y extensión de las lesiones encontradas, aunque teniendo en cuenta que las manifestaciones clínicas de insuficiencia, los datos de laboratorio y las alteraciones morfológicas, no siempre cursan de modo paralelo.

La lesión a la célula hepática puede ser primaria o secundaria. Es decir, el agente etiológico la daña directamente, como en las hepatitis virales y a gunos tóxicos, o indirectamente, por ejemplo en las hepatopatías alérgicas, en las que la alteración depende de la susceptibilidad del individuo; en uno y otro caso tenemos la prueba morfológica de la nocividad del agente etiológico, aunque no siempre podamos precisar el mecanismo por el cual actuó dicho agente.

El deterioro celular se manifiesta desde cambios mínimos, hasta la destrucción total de la célula, o sea, hasta la necrosis.

Se considera como primera respuesta al daño, la pérdida del glucógeno, la presencia de pigmento biliar en el citoplasma de la célula hepática, y la acidofilia del citoplasma (degeneración eosinófila). A veces los signos de regeneración celular pueden ser el único testimonio de daño actual o anterior. La variación en el tamaño de las células y de sus nú-

* Jefe de la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

cleos y el aspecto no uniforme del citoplasma, en una misma zona lobulillar, es prueba de degeneración hepática leve (hay que tener en cuenta que normalmente los núcleos pueden ser mayores en la zona media del lobulillo). Estas alteraciones morfológicas pueden encontrarse junto a modificaciones en las pruebas de funcionamiento del hígado, en presencia de una insuficiencia hepática subclínica.

La alteración celular más importante, la degeneración, puede llegar hasta la necrosis y da manifestaciones clínicas y funcionales cuya magnitud no depende del tipo de degeneración celular presente, sino de la extensión del daño.

DEGENERACIÓN. Hay diversos tipos de cambios degenerativos, así que el aspecto de la célula hepática dañada varía según el caso. En la llamada *Coagulación Citoplasmática* encontramos que la célula se hace eosinófila, densa y refringente; es decir, hialinizada. Esta hialinización puede ser total o parcial; es decir, puede afectar todo el citoplasma celular, o solamente parte de él; en este último caso hablamos de los llamados cuerpos acidófilos. La coagulación citoplásmica total, se considera como fase terminal de la llamada degeneración acidófila, por lo que constituye en realidad una forma de necrosis, la necrosis coagulativa. Como se recordará, en esta forma de necrosis celular, hay cambios nucleares; la picnosis, la cariorrhexis y la cariólisis. Después de esta última, la célula hepática queda convertida en un globo hialino que se expulsa de la placa hepática hacia los sinusoides. Esta forma de necrosis la encontramos principalmente en la forma benigna de la hepatitis por virus.

En cambio, la coagulación citoplásmica parcial, en la que se forman cuerpos acidófilos, es una forma de degeneración celular y no de necrosis, aunque en casos extremos puede llegar hasta la muerte de la célula.

Hay varios tipos de cuerpos acidófilos: los cuerpos de Mallory o hialino alcohólicos, que son reticulares y perinucleares, y que encontramos en casos de alcoholismo asociado a desnutrición; los de Councilman que son globulares, pueden contener gotitas de grasa o pigmento y que los encontramos en la fiebre amarilla; además hay otros cuerpos acidófilos semejantes, como los que se encuentran en la hepatitis de la mononucleosis infecciosa y en la enfermedad citomegálica por inclusión; en esta última las inclusiones se encuentran también en el núcleo.

Otra forma de degeneración celular es la llamada Degeneración Hídrica: consiste en vacuolización citoplasmática, de manera que la célula está hinchada y semeja una célula vegetal. Este tipo de degeneración

puede ser reversible y la encontramos en algunas hepatitis mortales de la variedad subaguda, en las colostasis prolongadas, en algunas intoxicaciones (bromobenzeno) y en la anoxia. Las vacuolas no contienen glucógeno o grasa y parecen deberse a penetración de líquido tisular al interior de la célula.

La llamada tumefacción turbia del hígado, es una degeneración dudosa, ya que no se le demuestra claramente en el material de biopsia, parecería más bien un cambio post-mortem.

En cuanto a la infiltración grasa llamada también esteatosis o metamorfosis grasa, resulta aparentemente de un desequilibrio en la regulación del contenido de grasa en las células y no de una transformación de la substancia citoplasmática en grasa, por lo que no puede llamarse degeneración. Su presencia en el hígado, aún en cantidades muy grandes, no se acompaña de insuficiencia hepática importante. Existe una excepción que es la llamada esteatosis aguda del embarazo en la que histológicamente sólo se ve esteatosis centrolobulillar. Es posible que en estos casos existan cambios degenerativos citoplasmáticos que no son ostensibles por estar la célula hepática ocupada por vacuolas múltiples que la llenan totalmente.

La mayor parte de estos cambios degenerativos, que no progresan hasta la necrosis, o que lo hacen en grado mínimo, los encontramos en la insuficiencia hepática aguda benigna.

NECROSIS. La necrosis celular es casi siempre la etapa final de una degeneración progresiva, o como se dice también, es un estado de degeneración irreversible. El grado de insuficiencia hepática en la necrosis depende, como en el caso de la degeneración celular, de la extensión de las zonas necróticas. Habitualmente se llama necrosis, a focos en los que hay restos celulares, células muertas (sin núcleo) o ausencia de células. Estos cambios suelen acompañarse de respuesta inflamatoria, de colapso o repleción de sangre del armazón reticular, de depósitos de fibrina; según sea el caso, la necrosis se puede calificar entonces, de hemorrágica o fibrinoide. Si sólo se reconocen acúmulos de pirocitos, las zonas de necrosis se califican de absesos. Si las células muertas forman una masa caseosa o gomosa, entonces se le llama necrosis caseosa o necrosis gomosa, como sucede en la tuberculosis y en la sífilis, respectivamente. En otras ocasiones las zonas de necrosis conservan al principio la estructura trabecular y sólo se aprecia ausencia de núcleos; es una estructura fantasma y la vemos en los infartos isquémicos y por tanto, frecuentemente en las cirrosis.

La insuficiencia hepática en la necrosis es consecuencia de la "falta de células hepáticas" más que de su mal funcionamiento, como puede ocurrir en algunas degeneraciones. En este sentido la atrofia, aunque diferente de la necrosis, es semejante a ésta en el resultado funcional; las células atróficas acaban por desaparecer a veces sufriendo cambios degenerativos secundarios.

En el caso de tumores con diseminación intra-hepática múltiple, en el hígado poliquístico o en el absceso hepático amibiano, la insuficiencia depende también principalmente de la falta de tejido hepático; desde luego, en los tumores puede también haber necrosis, abscesos, infartos y atrofia por presión; todo esto consecuencia del crecimiento tumoral.

El aspecto del hígado en los casos de necrosis, depende del tipo y extensión de la misma.

CAMBIOS ANATÓMICOS EN LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

La alteración primordial es la necrosis extensa, los cambios celulares degenerativos son de importancia secundaria. En la insuficiencia aguda benigna, el cambio fundamental es la degeneración celular, y la necrosis es menos importante porque existe en grado mínimo; en cambio en la insuficiencia aguda grave, lo fundamental es la necrosis y la degeneración celular es de poca monta. Dicho en otras palabras, en la insuficiencia hepática coexisten degeneración y necrosis celulares, pero en proporciones diversas; del predominio de una o de la otra depende que la insuficiencia resultante, sea benigna o grave.

CAMBIOS ANATÓMICOS EN LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

Encontramos cambios degenerativos y necrosis, pero en una proporción, en relación con tejido hepático sano, compatible con la vida. En estos casos se agrega siempre proliferación fibroblástica o fibrosis, que da al órgano un carácter morfológico especial.

Esta enumeración nos da una idea de la multitud de cambios que pueden considerarse base anatómica de la insuficiencia. Como decíamos antes, ésta depende siempre de la magnitud del deterioro celular, por lo que puede hacerse a veces una apreciación morfológica aproximada, del grado de insuficiencia. Esta apreciación morfológica no puede hacerse cuando las lesiones son focales y el material de estudio proviene de biopsia, por lo que ignoramos la cantidad de focos existentes en todo el terri-

torio hepático; tampoco puede hacerse en casos de coma hepático desencadenado súbitamente, cuando el padecimiento estaba más o menos compensado, y el enfermo muere; en el material de autopsia no se encuentra el daño que se esperaba a priori, y nos sorprende encontrar un tejido hepático poco dañado.

En resumen podríamos enunciar las siguientes conclusiones importantes, de lo que hemos expuesto:

1. Casi siempre la insuficiencia hepática se acompaña de lesiones hepatocelulares, aunque no se puede relacionar específicamente, cada tipo de lesión, con una manifestación clínica o funcional correspondiente.

2. La insuficiencia, los datos de laboratorio y las alteraciones morfológicas no siguen siempre un curso paralelo.

3. El grado de insuficiencia no depende del tipo de degeneración celular o de necrosis, sino de la extensión del daño.

Se ha llegado a estas conclusiones utilizando los métodos histológicos habituales. Creo que éstos han dado ya prácticamente lo que podían dar: tenemos que continuar ahora con nuevos métodos y técnicas, sobre todo de histoquímica; esto último lo hemos ya iniciado en nuestro laboratorio y esperamos tener pronto, los primeros resultados de esta nueva etapa.