



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Curso Pre-congreso GE Pediátrica 2010

## Diagnóstico histopatológico. Pruebas especiales

Dr. Guillermo Ramón

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
IMSS.

### ■ I. Inmunohistoquímica en patología hepática

En los últimos años la inmunohistoquímica (IHQ) ha ido incrementado su valor en el diagnóstico histopatológico. Su valor en la patología quirúrgica de rutina es ya imprescindible. Su uso se extiende desde la detección de agentes infecciosos y la identificación de la línea celular de origen hasta la tipificación de lesiones neoplásicas o de tejidos dentro de un órgano en particular.<sup>1</sup>

En el caso de la patología hepática, especialmente pediátrica, este método ha mostrado su utilidad ya que es una herramienta indispensable en la práctica diaria. Sus ventajas con respecto al método alterno que es la inmunofluorescencia son permitir el análisis de la morfología y su carácter de tinción permanente.<sup>1,2</sup>

A continuación se hará una breve descripción de la utilización en la patología hepática más frecuente.

#### 1) Enfermedad de las vías biliares y su diferenciación de la hepatitis:

En la colestasis neonatal existen diversas situaciones en las que es importante decidir si obedecen a un problema obstructivo o de compromiso del flujo biliar o si ese trata de problemas inflamatorios de hepatitis. En varias condiciones el componente de células inflamatorias o proliferación fibroblástica en los espacios portales no permite

la correcta visualización de los conductos biliares y los canalículos. Existen también condiciones de ductopenia en las que la identificación es aún más difícil. Es entonces que la IHQ viene en nuestro auxilio. Se sabe que las citoqueratinas 7 y 19 son específicas para el epitelio de los conductos y no son expresadas en los hepatocitos.<sup>1-3</sup>

También con esta metodología se ha podido demostrar la proteína WND de la enfermedad de Wilson.

Como materia de investigación se han visto las alteraciones ocurridas en el hígado en los fenómenos de activación tanto de hepatocitos como de otros componentes celulares como la proliferación de células de Ito o células esteladas, entre otras, mediante la demostración con esta metodología de algunas de las propiedades tales como son los componentes del citoesqueleto (alfa actina), marcadores endoteliales, factores de crecimiento, etc.

Finalmente y también en fase de investigación recientemente ha sido posible demostrar marcadores del transporte de bilis en los casos de colestasis progresiva familiar.

#### 2) Agentes infecciosos:

En hepatitis viral que presenta grados variables de inflamación portal, hepatitis de interfase o lobulillar, la IHQ es muy útil para la detección del agente infeccioso; así, se tienen anticuerpos para VHA, VHB (tanto para HBsAg como HBeAg),

■ **Tabla 1.** Evaluación de enfermedades genéticas y metabólicas

Indicación	Hallazgos
<b>Glucogenosis 1-111, V, IX</b>	Glucógeno citoplásmico
<b>Glucogenosis tipo II</b>	Glucógeno en lisosomas
<b>Glucogenosis tipo IV</b>	Inclusiones ondulantes, fibrilares, distribuidas al azar
<b>Epilepsia mioclónica</b>	Inclusiones de Lafora
<b>Intolerancia a la fructuosa</b>	Estructuras membranosas dispuestas irregularmente
<b>Mucopolisacaridosis</b>	Lisosomas vacuolados con mucopolisacáridos en hepatocitos y células de Kupfer
<b>Enfermedad de Wolman</b>	Cristales de colesterol en citoplasma de hepatocitos
<b>Enfermedad por ésteres de colesterol</b>	Gotas de triglicéridos en citoplasma de hepatocitos
<b>Gangliosidosis</b>	Vacuolas o inclusiones rodeadas por membrana
<b>Enfermedad de Fabry</b>	Inclusiones densas y laminares en hepatocitos y células de Kupfer
<b>Enfermedad de Niemann Pick</b>	Inclusiones laminares de lípidos en lisosomas de hepatocitos y células de Kupfer
<b>Enfermedades mitocondriales</b>	Grupos densos de mitocondrias con formas anormales y esteatosis
<b>Síndrome de Dubin Johnson</b>	Cuerpos densos
<b>Deficiencia de alfa-1 antitripsina</b>	Material granular fino en cisternas de retículo endoplásmico
<b>Enfermedad de Wilson</b>	Mitocondrias anormales, vacuolización y depósito de material cristalino

VHC, VHD, VEB, citomegalovirus, menos frecuentemente utilizados con adenovirus, herpes simple y zoster, etc.

### 3) *Infiltrados linfoides:*

En las hepatitis la inmunotipificación de los infiltrados no es de ayuda diagnóstica; no obstante, se sabe que en los infiltrados linfocitarios en la inflamación por hepatitis crónica por virus C hay predominio de células B a diferencia de las otras hepatitis virales en las que se ha visto predominio de linfocitos T.<sup>1</sup> En biopsias pequeñas es difícil separar el infiltrado de un linfoma de células pequeñas y requiere la aplicación de anticuerpos monoclonales dirigidos contra linfocitos T o B, cadenas kappa o lambda así como de otros marcadores de neoplasias linfoides.

■ **Tabla 2.** Evaluación de cambios relacionados con drogas y medicamentos

Fosfolipidosis	Lisosomas grandes con inclusiones reticulares o laminares semejantes a mielina
Síndrome de Reye	Mitocondrias hinchadas anormales
Hipervitaminosis	Células estrelladas anormales con gotas de grasa

### 4) *Tumores hepáticos:*

Generalmente los tumores hepáticos primarios en niños no presentan problemas diagnósticos o de confusión, pero el caso de los tumores metastáticos es diferente. Los tumores en niños que más problemas presentan son las metástasis de neuroblastoma indiferenciado o poco diferenciado y aquellos con diferenciación neuroendocrina. Estos casos son negativos para las citoqueratinas 7 y 19, alfafetoproteína, alfa-1 antitripsina y otros marcadores hepatocelulares, y positivos para marcadores endocrinos o neuroendocrinos tales como enolasa, cromogranina, etc.<sup>1,3</sup>

### 5) *Enfermedades metabólicas y nutricionales:*

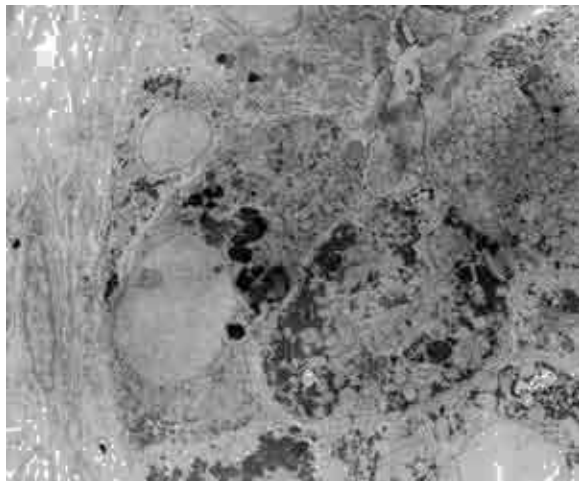
En la deficiencia de alfa-1 antitripsina, la inmunohistoquímica revela fehacientemente las inclusiones citoplasmáticas de la enzima. Con este método se pueden utilizar además anticuerpos contra el gen PiZ. También mediante el uso de anticuerpos antiqueratinas 8 y 18 así como antiubiquitina es posible demostrar la presencia de cuerpos de Mallory. La identificación de mitocondrias con IHQ es útil en enfermedades metabólicas en las que hay daño de este organelo.<sup>1,3</sup>

## ■ II. Microscopía electrónica en patología hepática

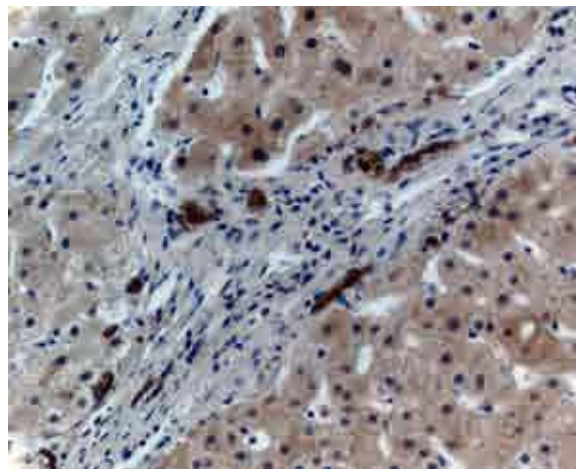
La microscopía electrónica es un procedimiento que no se efectúa de forma rutinaria en las biopsias hepáticas; su uso se encuentra bien establecido sólo en ciertas condiciones. En patología pediátrica está indicada especialmente en enfermedades genéticas o metabólicas, infecciones virales no identificadas por otros métodos, histogénesis de tumores, daño por medicamentos o drogas y, en general, enfermedades cuya etiología no es clara.<sup>3</sup>

En nuestro medio es muy útil en la evaluación de enfermedades metabólicas, genéticas y por

■ **Figura 1.** Microscopía electrónica en un caso de enfermedad de Wilson.



■ **Figura 2.** Inmunohistoquímica en un caso de colestasis con escasez de conductos biliares intrahepáticos utilizando citoqueratina 7 para el epitelio biliar.



daño inducido por drogas y medicamentos. Las más importantes están listadas en las **Tablas 1 y 2.**

#### Referencias

1. Roskams T. The role of immunohistochemistry in diagnosis. *Clin Liver Dis* 2002;6:571-589.

2. Bateman AC. Cytokeratin expression as an aid to diagnosis in medical liver biopsies. *Histopathology* 2010;56:415-425.
3. Antonio LB. Liver tissue processing and normal histology. En: Odze, Goldblum editors. *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas*, 2a ed. Elsevier /Saunders. 2009: pp 36.