



ABRIR CAPÍTULO V

5. LESIÓN CENTROLOBULAR.

5-1. TIPOS MORFOLÓGICOS.

El número de casos encontrados con necrosis centrolobulillar ha sido de 11, correspondiendo 5 de ellos al grupo de hepatitis colostática, 3 al grupo de infección silente y los 3 restantes al grupo de hepatitis aguda. (Ver tabla 25).

NCL	Silente	H.Aguda	H.Colostática	Total
Nº Casos	3	3	5	13
Nº Pacientes-Grupo	27	30	13	70
% Grupo	11,11%	10%	38,46%	18,57%

Tabla 25. Necrosis centrolobulillar en los distintos grupos de infección del VHC posTHO.

La lesión apareció en distintos momentos, siendo la media de tiempo 3 meses (1,5-3). Las enzimas en el momento de aparición de la lesión fueron las siguientes: 8 mg/dl de bilirrubina (2-14), 98 U/L de ASAT (77-105), 114 U/L de ALAT (56-180), 344 U/L de fosfatasa alcalina (310-741) y 245 U/L de GGT (244-463). Los casos observados se encuentran en el periodo de 1 a 6 meses. Cinco entre el primer mes y el 2º mes, 5 casos entre el tercer mes y el 4º mes y un caso en el 6º mes.

5-2. EVOLUCIÓN.

El seguimiento realizado ha sido de 2,5 años y rango de (22-36) meses. La evolución final de estos pacientes ha sido de 4 muertes y 7 viven aún. Las enzimas hepáticas se encontraban, en este periodo, de la siguiente forma: bilirrubina de 14 mg/dl (9-32), ASAT de 200 (133-233), ALAT de 123 (90-138), fosfatasa alcalina

de 1.430 (488-1.778) y GGT de 400 (394-697).

NCL	Pacientes	Seguimiento	Hepatopatía	Infección	Otras Causas
SILENTE	0	0	0	0	0
H.AGUDA	2	50 m 30 m	1	1	0
COLOSTÁSICA	2	11 m 22 m	1	0	1
Total	4	26m (22-30)	2	1	1

Tabla 26. Muertes por grupos en la lesión NCL.

La causa de muerte fue infecciosa en un paciente. El paciente murió por neumonía bacteriana a los 4 años postrasplante con afectación hepática consistente en hepatitis crónica activa en grado 2 y estadio 2. Otros dos casos de muerte fueron debidos a disfunción hepática. A los 2,5 años postrasplante falleció uno de ellos con cirrosis. Este paciente se trasplantó por infección en estadio terminal por VHB y desarrolló a los 3 meses infección de “novo” por el VHC. Tuvo seroconversión para el VHB a los tres meses postrasplante, por lo que se inició tratamiento con INT. La segunda causa de muerte por fallo hepático fue a los 22 meses postrasplante debido a un síndrome hepatorenal.

La quinta muerte se produjo por trombosis de la arteria hepática e hiperpotasemia a los 11 meses postrasplante. La lesión histológica no guardó relación con la trombosis de la arteria hepática, objetivándose en las pruebas realizadas (CPRE, ECO-Doppler, Arteriografía de la arteria hepática) la correcta anatomía y función de las vías y arterias del hígado.

De los 7 pacientes con lesión balonzante del área centrolobulillar, que se mantienen con vida; 2 se encuentran dentro del grupo de la hepatitis colostásica, 2 en el de la hepatitis aguda y tres en el grupo de infección silente.

NCL	CM	HCA(1,1)	HCA(2,2)	NCL	Nº Pacientes
SILENTE	1	1	0	0	3
H. AGUDA	0	0	1	0	2
COLOSTÁTICA	0	0	0	2	2
Total	1	1	2	2	7

Tabla 27. Situación de los pacientes con vida según los grupos con lesión NCL.

El seguimiento que tenemos de estos pacientes va de más de 6 meses a más de 7,5 años, con una media de 30 meses (12-39). La analítica muestra unos valores medios al final del estudio que son los siguientes: 1 (1-2) mg/dl de bilirrubina, 130 U/L de ASAT (115-154), 136 U/L de ALAT (131-160), 800 U/L de fosfatasa alcalina (656-1.078) y 400 U/L de GGT (394-478).

La anatomía patológica de los pacientes con NCL que se mantienen con vida es de: 2 pacientes con HCA(2,2), 1 paciente con mejoría histológica y clínica, y un paciente con CM que por desgracia padece moria debido a un absceso cerebral, otro paciente tiene HCA(1,1), se encuentra una hepatitis colostática mantenida en un paciente y en una paciente no se detalla ninguna característica patológica pero tanto la analítica de control, como la clínica se encuentran dentro de unos márgenes de normalidad.

NCL	NºPac	Seguimiento	Bilirrubina	ASAT	ALAT	Falca	GGT
VIDA	7	2a (6m-7a)	1 (1-2)	130 (115-154)	136 (131-160)	800 (656-1078)	400 (394-478)
EXIT	4	26m (22-30)	20,5 (9-32)	220 (133-307)	137,5 (90-175)	630 (564-665)	135 (60-210)
Total	11	30m (22-36)					

Tabla 28. Evolución final de los pacientes con NCL.

Algunos de los factores asociados a este último grupo de pacientes son: 4 casos con rechazo celular y un total de 5 rechazos con los consiguientes bolos de esteroides; 9 en total y un caso resuelto con elevación de las dosis de ciclosporina.

A tres pacientes se les está tratando con INT. A otros dos se les está tratando con trakolimus y a uno sólo de ellos se le trató con esporanox.

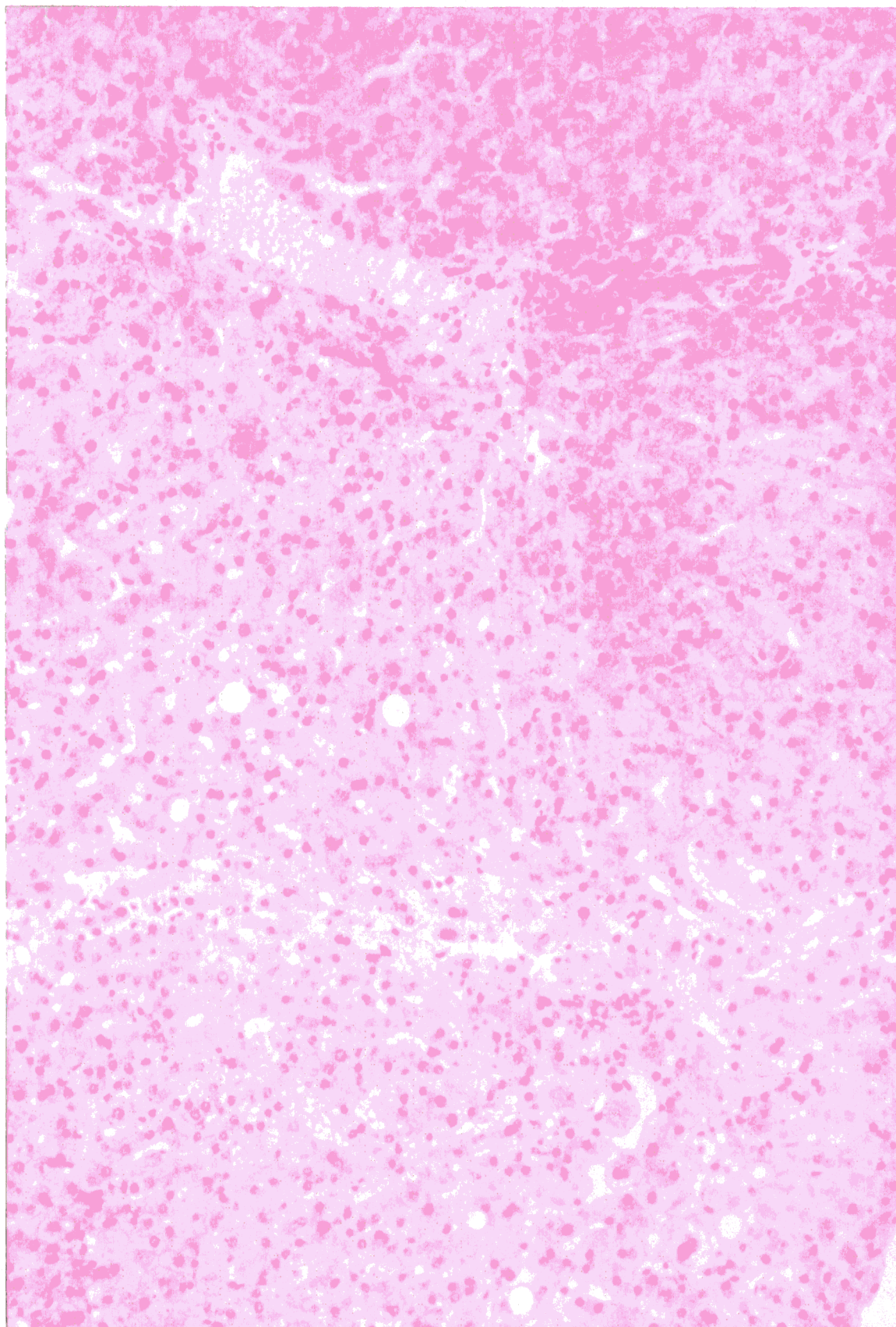


Figura 1. Aspecto a bajo aumento de la biopsia hepática del paciente a los 4 meses del trasplante. Puede verse cómo el espacio porta no muestra fenómenos fibrosantes ni de infiltración inflamatoria. El lóbulo hepático está compuesto por elementos regulares que sólo de manera aislada muestran una esteatosis macrovacuolar de escasa entidad diseminados de forma aislada en un lóbulo. HE 40x.

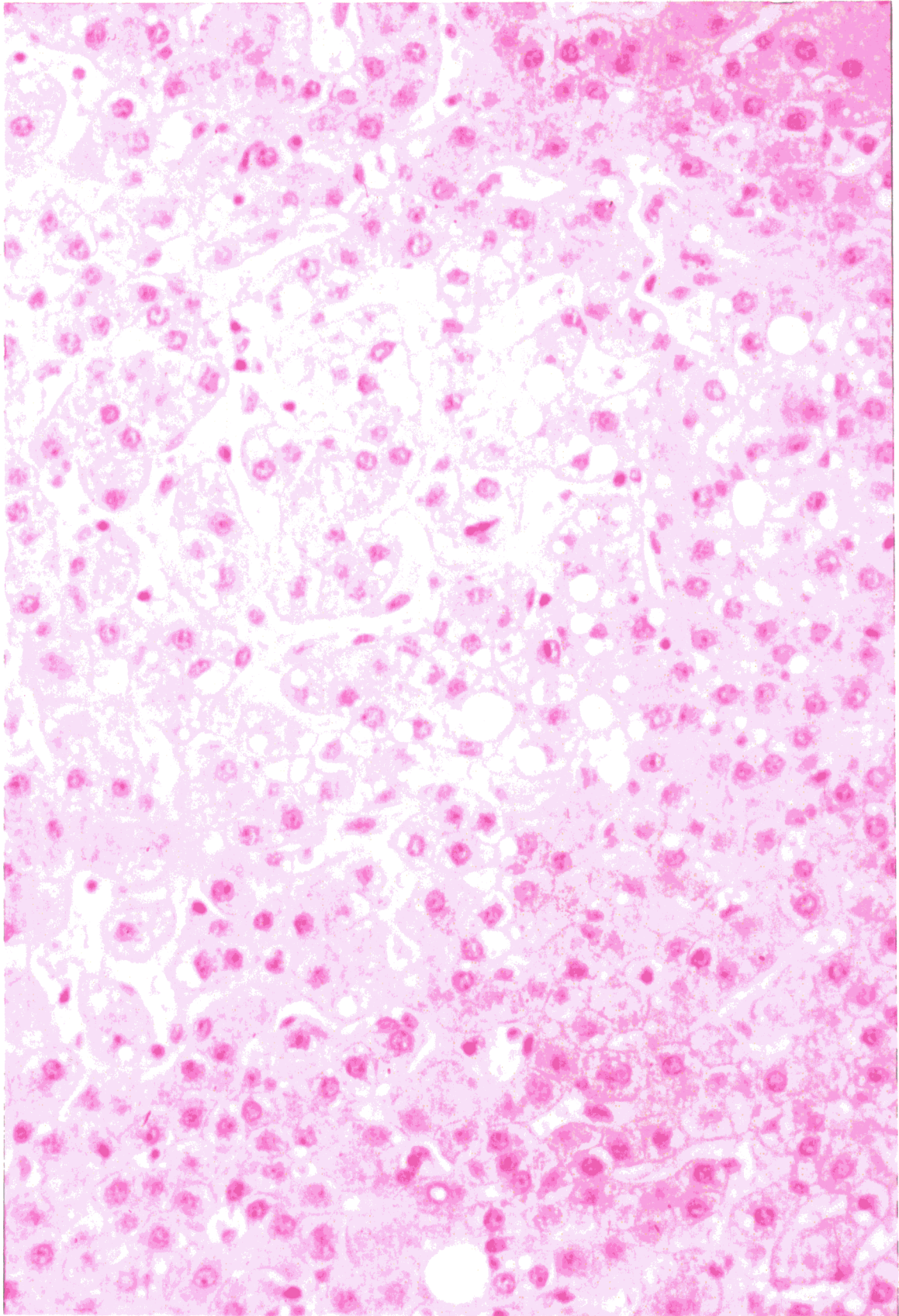


Figura 2. Detalle a mayor aumento de otro campo de la biopsia precedente en el que puede verse el lóbulo compuesto por hepatocitos regulares con depósitos grasos en forma de vacuolas grandes y un cierto grado de esteatosis en forma de vacuolas de menor tamaño. HE 200x.



Figura 3. Imagen panorámica de hígado de la misma paciente 7 meses postrasplante y 3 meses después de la biopsia de las imágenes precedentes. Los espacios portales aparecen ensanchados debido, en parte a la presencia de una infiltración inflamatoria linfocitaria de moderada intensidad, en parte a la presencia de una expansión fibrosa de los mismos. Se observa, ya a bajo aumento, la presencia de áreas de esteatosis macrovacuolar. HE 40x.

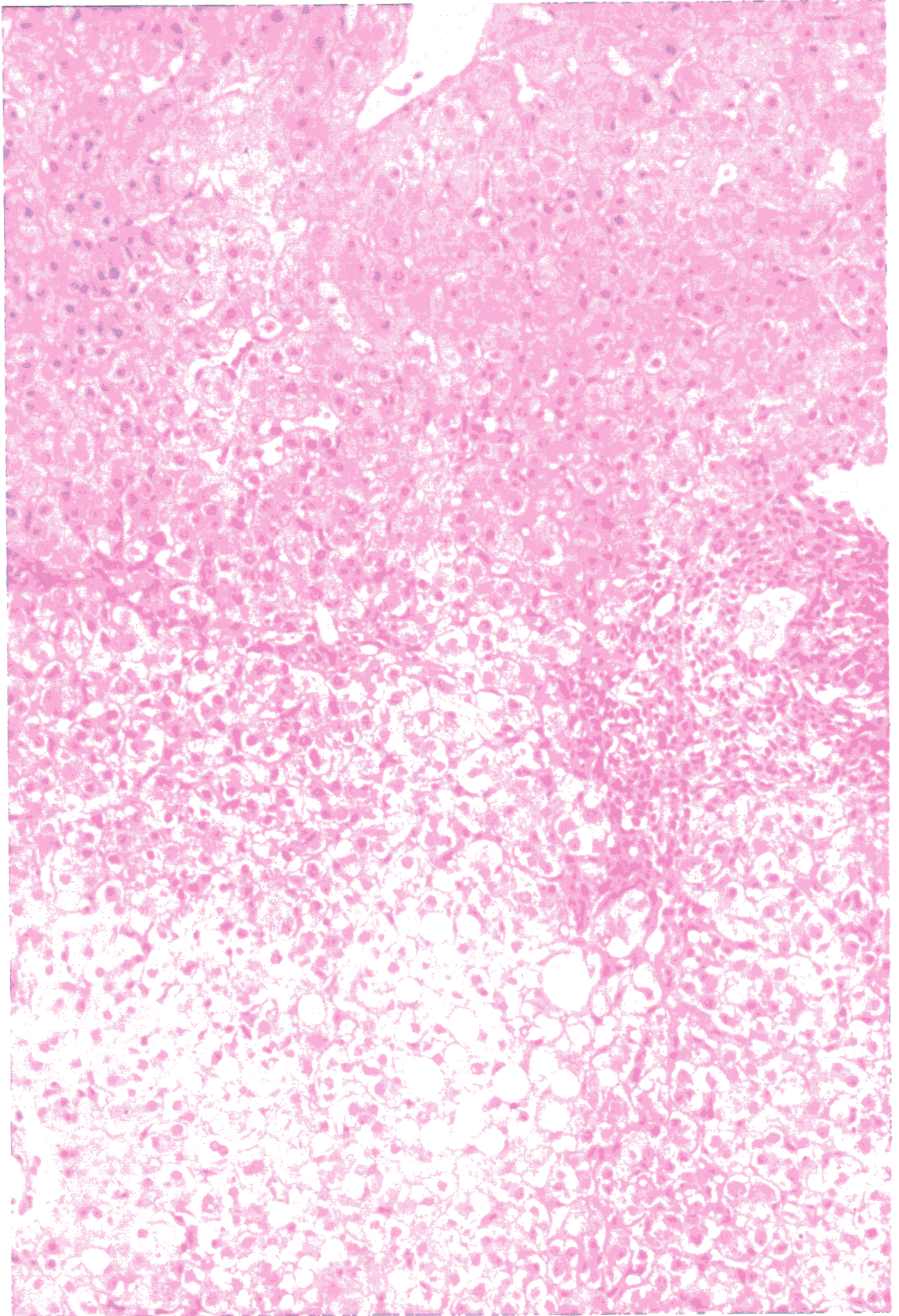


Figura 4. Detalle a mayor aumento de otro campo de la biopsia de la misma paciente a los 7 meses postrasplante. Puede verse la esteatosis macrovacuolar focal, así como la existencia de cuñas inflamatorias que disecan las laminillas hepáticas periportales. HE 200x.

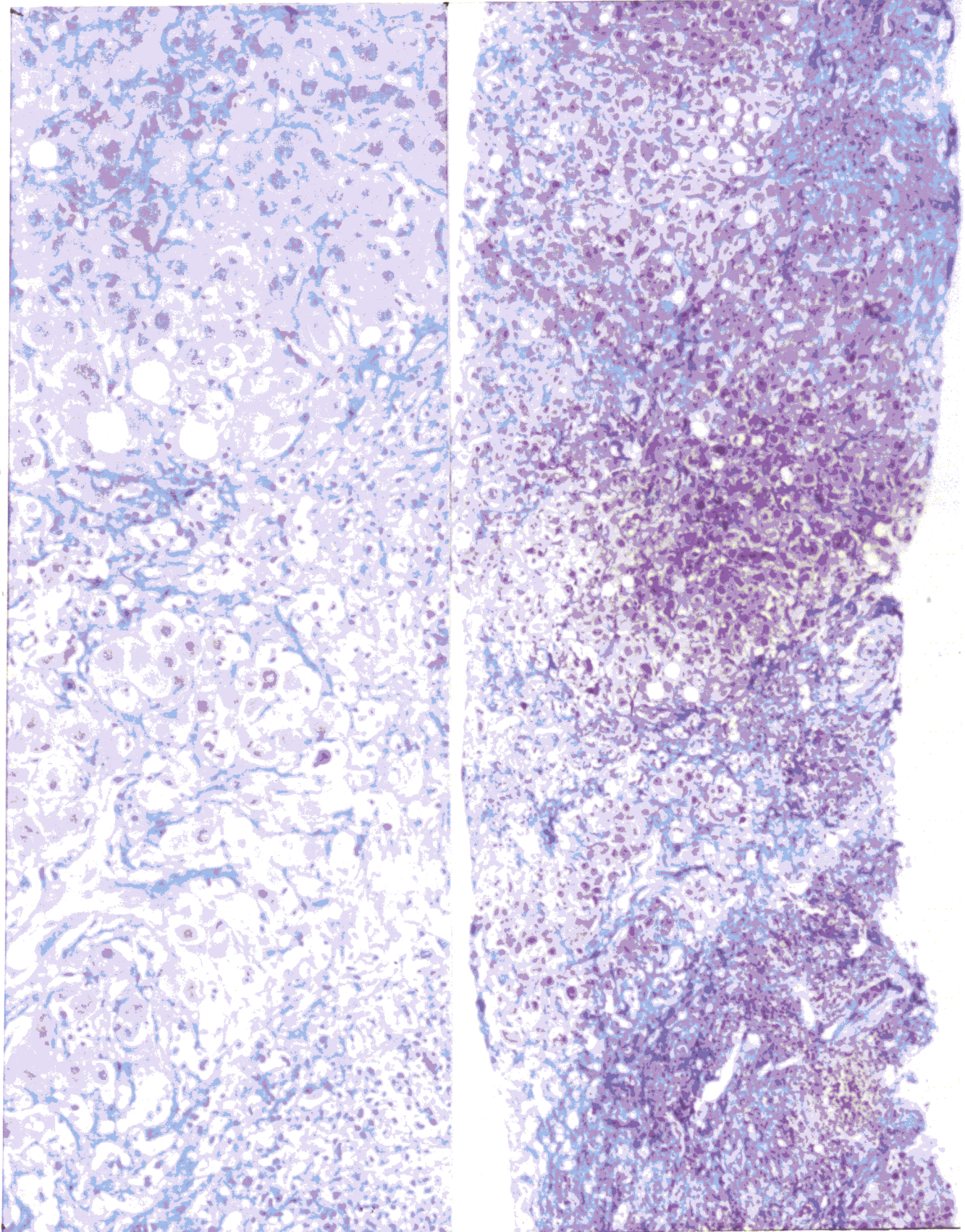


Figura 5. Panorámica de la biopsia hepática de la paciente anterior a los 30 meses postrasplante. Puede verse la destrucción completa de la arquitectura hepática con ensanchamiento masivo de los campos periportales y establecimiento de puentes conjuntivos entre espacios porta y venas centrolobulillares inmediatas. Masson 40x.

Figura 6. Detalle a mayor aumento en el que se observa una fibrosis difusa del parénquima con persistencia de nódulos aislados de hepatocitos. Masson 200x.

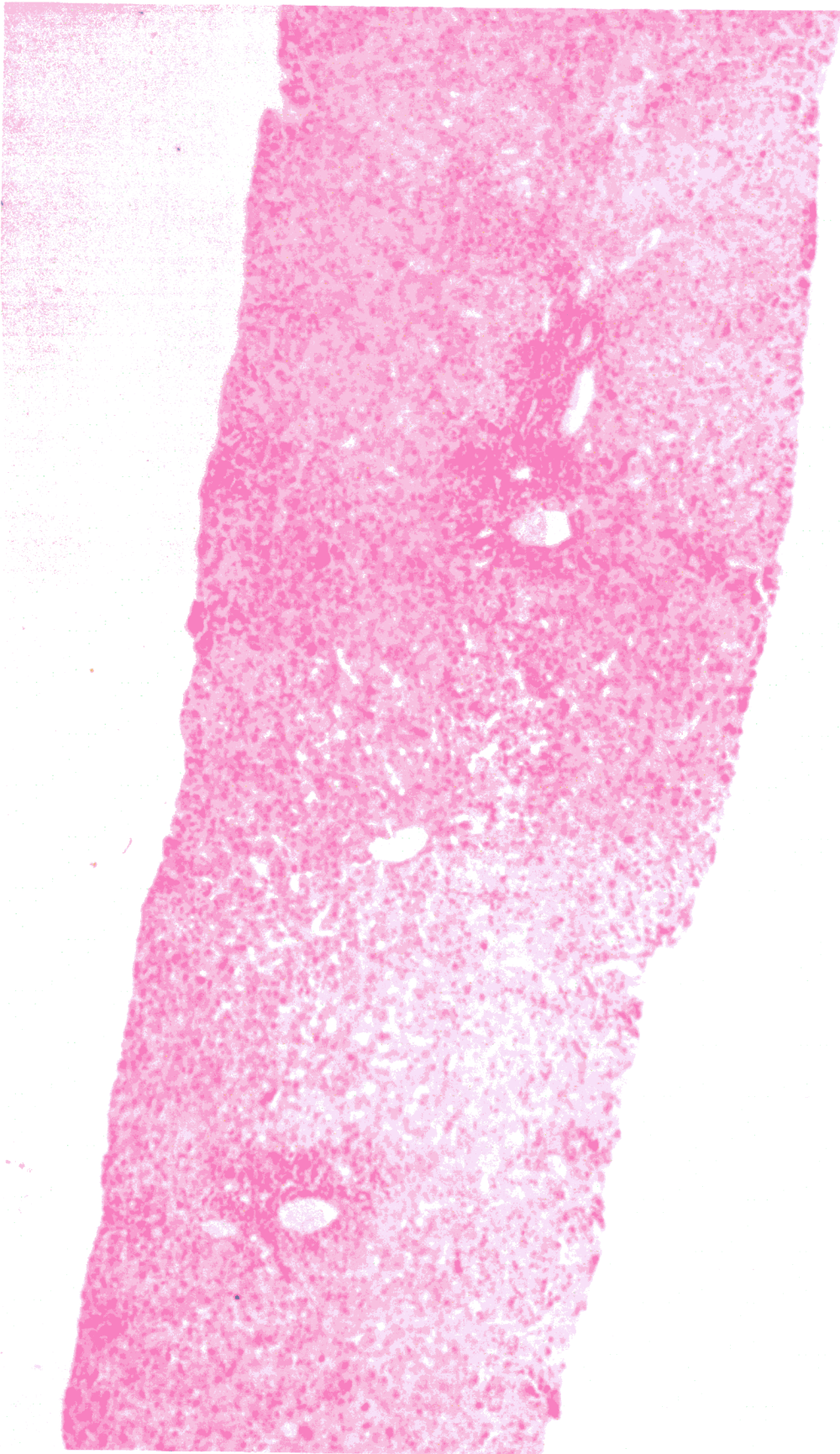


Figura 7. Panorámica de la biopsia por punción de una hepatitis aguda como expresión de la reinfección. Puede verse la infiltración inflamatoria de los espacios porta y la aparente normalidad del lóbulo. HE 40x

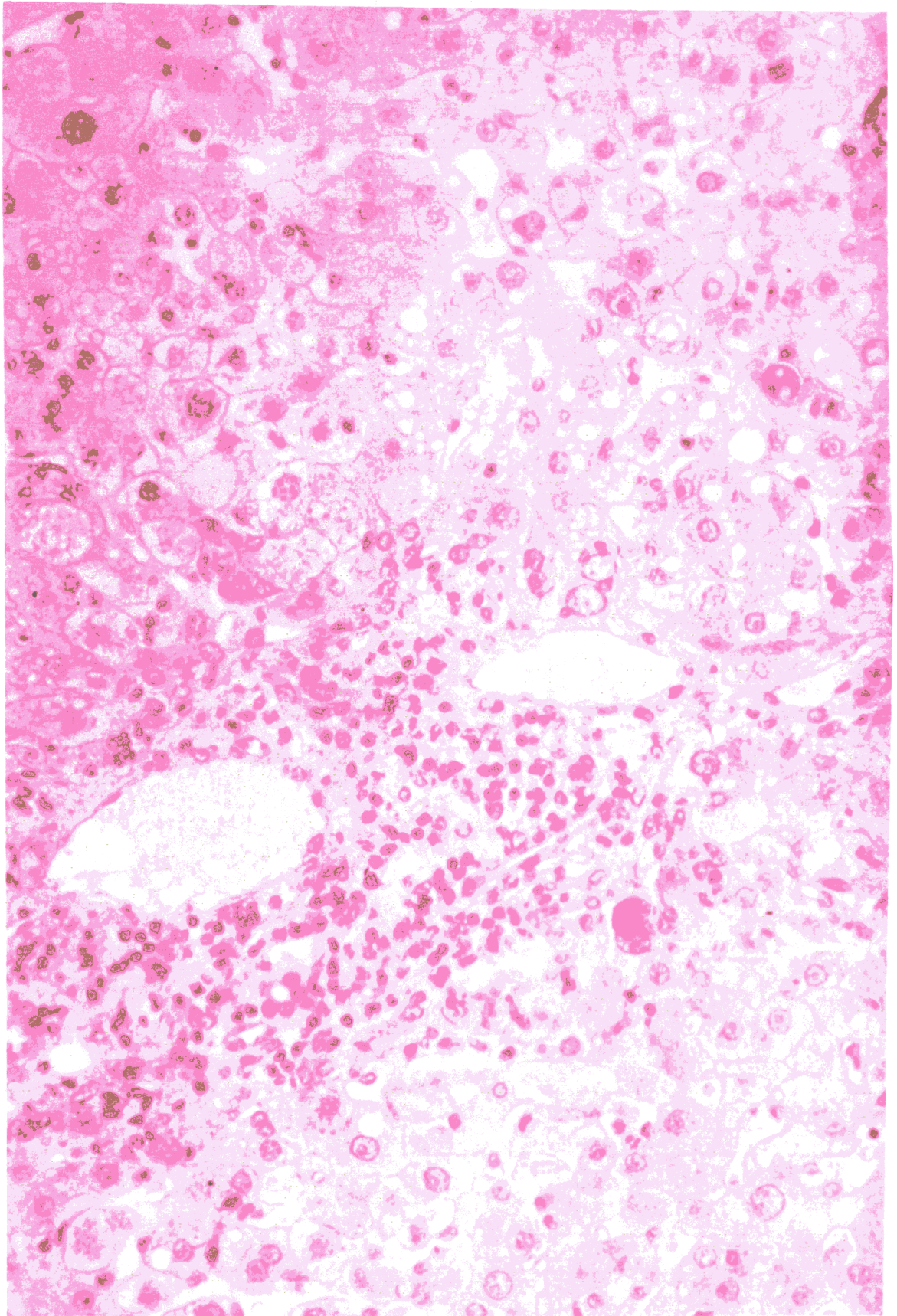


Figura 8. Aspecto a mayor aumento de un espacio porta y de los campos de tejido lobular adyacentes. Puede verse como el espacio porta muestra un infiltrado moderado que no se sistematiza alrededor de ninguna estructura portal específica. Obsérvese la ausencia de endotelitis. En el lóbulo se observan abundantes cuerpos de Councilman, así como una moderada esteatosis microvacuolar. HE 200x

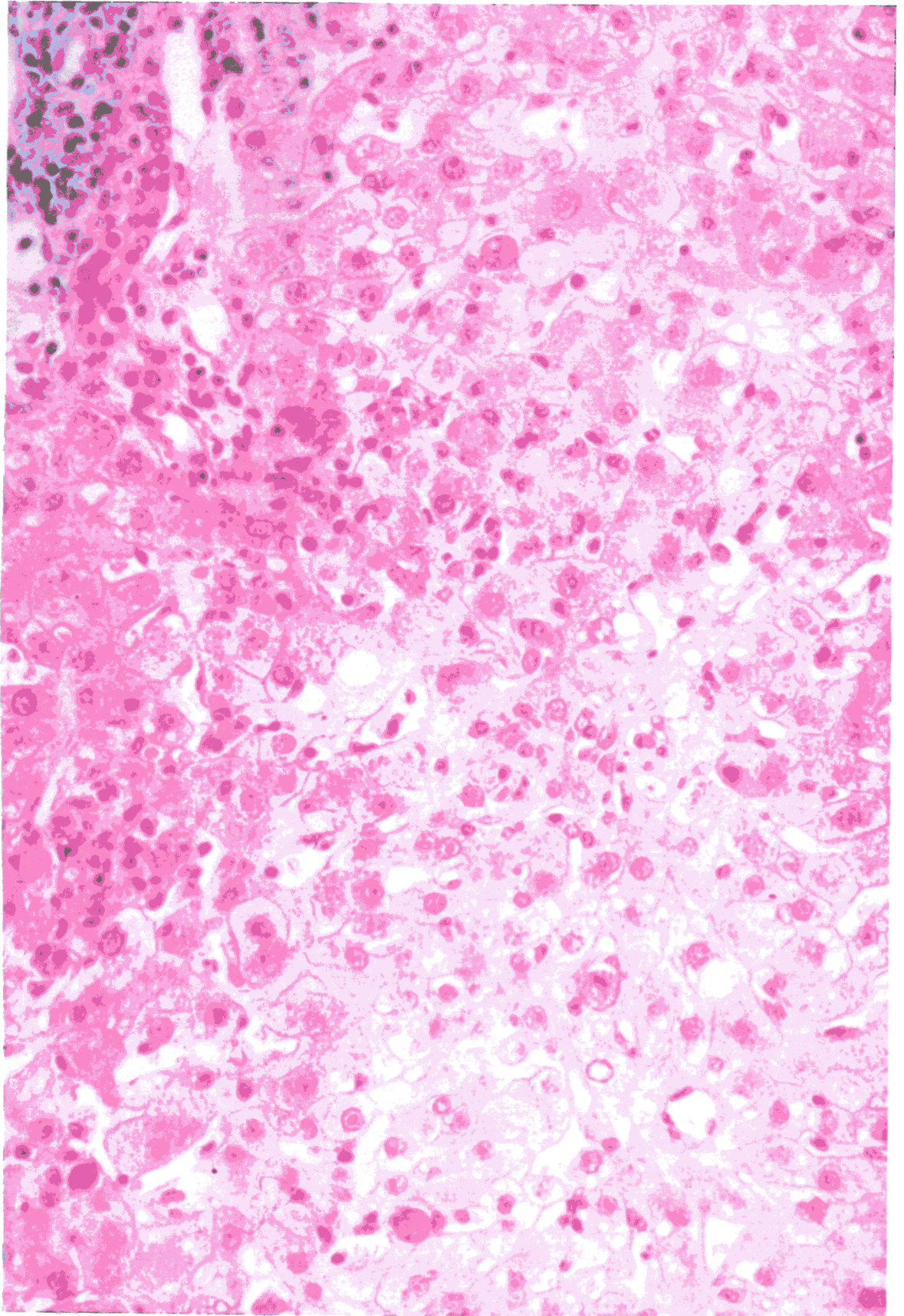


Figura 9. Los hallazgos descritos en la imagen anterior son constantes a lo largo del cilindro. En esta imagen puede verse un espacio parcialmente con un conducto sin anomalías y un infiltrado inflamatorio moderado. En el lóbulo se observan cuerpos de Councilman, esteatosis y algunos acúmulos de elementos inflamatorios que incluyen células cargadas de pigmento biliar. HE 200x

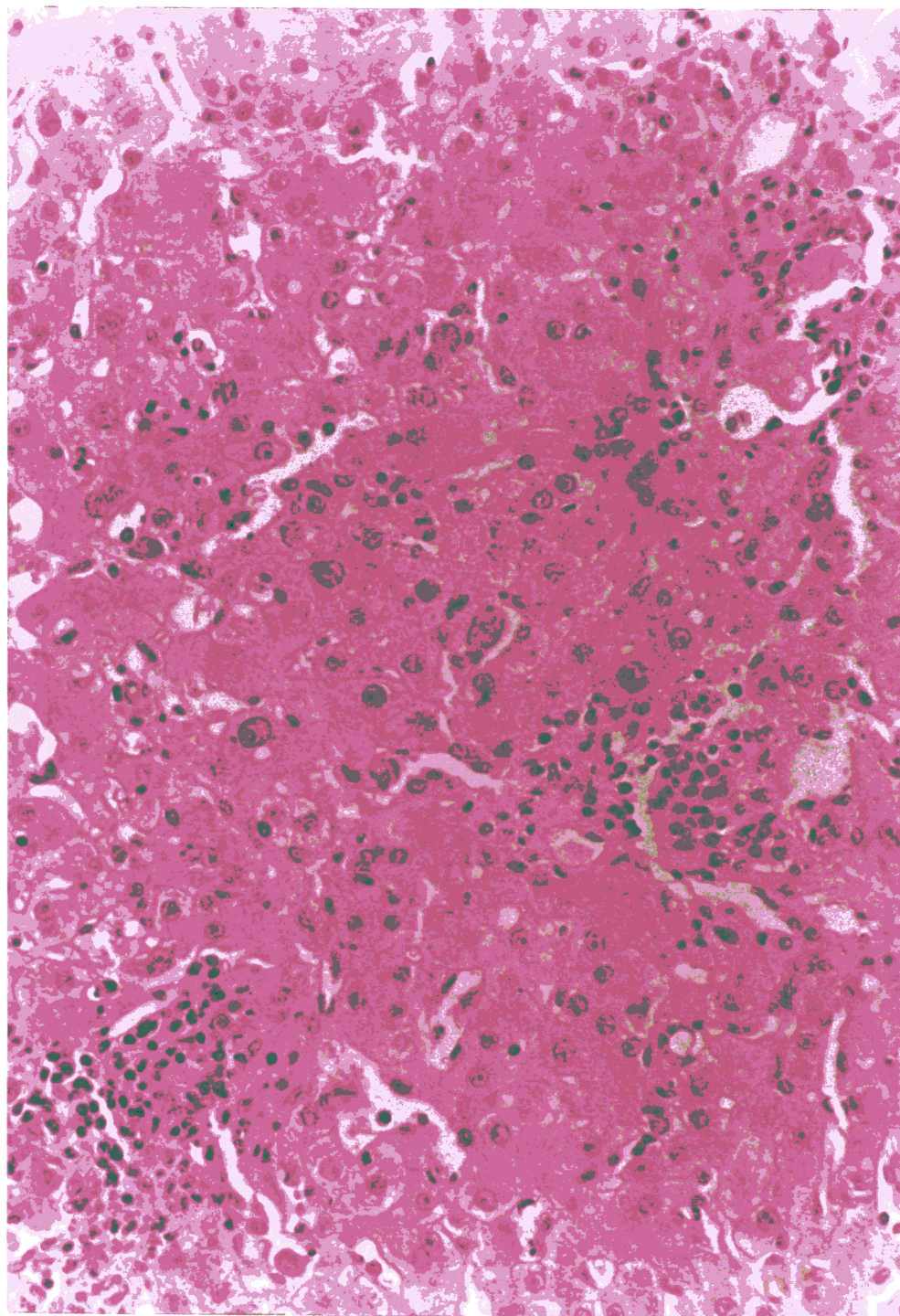


Figura 10. Otro campo de la biopsia anterior en el que puede verse numerosos cuerpos de Councilman intrasinusoidales, integrados por estructuras esféricas acidófilas, de citoplasma granuloso y con restos de material basófilo nuclear. Existen como en la figura anterior pequeñas vacuolas de grasa intracitoplásmicas en los hepatocitos. Se observa una moderada infiltración inflamatoria en el tejido conjuntivo que acompaña a los conductos biliares intralobulares. H.E.200x

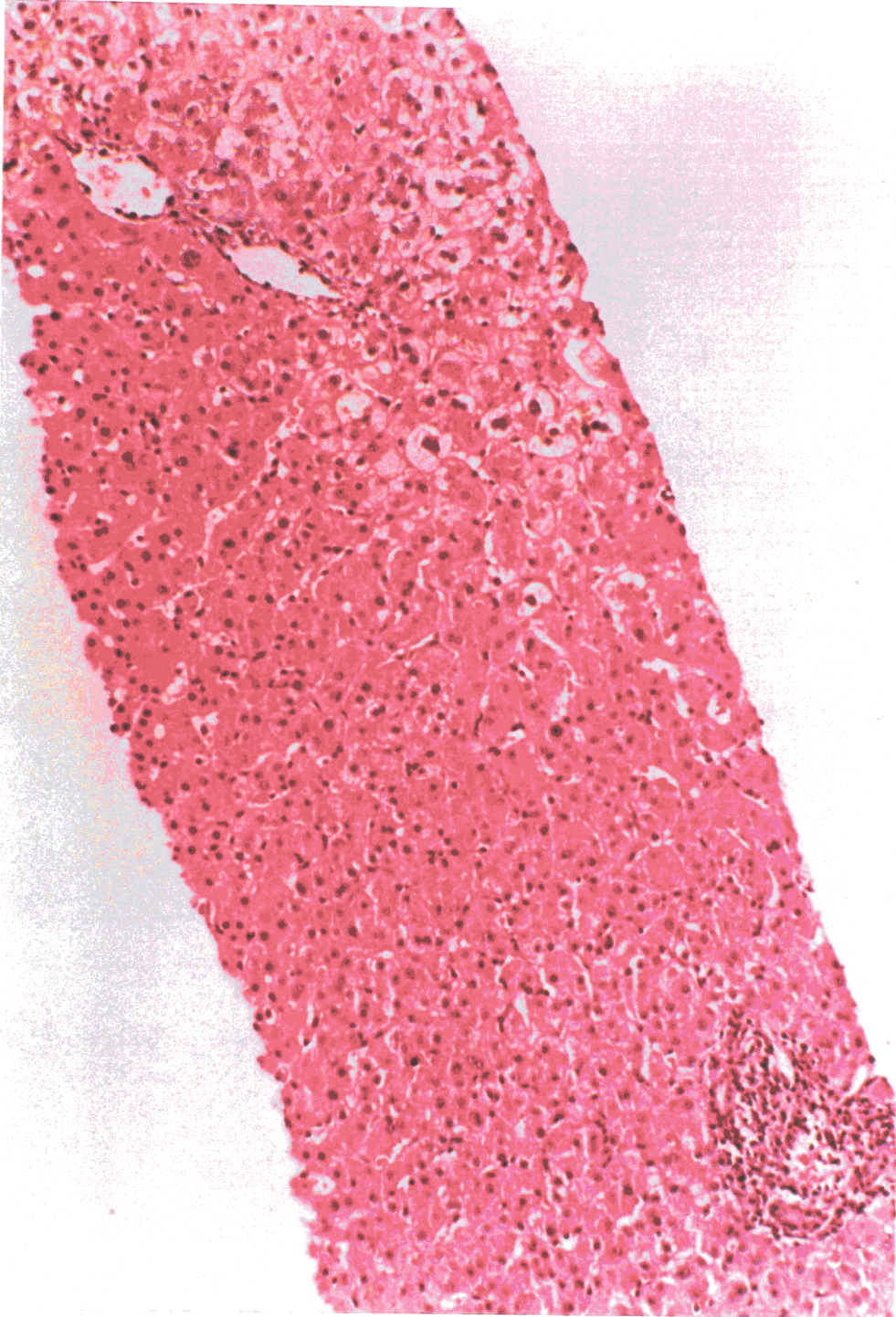


Figura 11. Hepatitis de forma colostática inicial. Puede verse una moderada infiltración inflamatoria portal y el comienzo de los fenómenos de aclaramiento citoplásmico y balonización hepatocitaria centrales. El lóbulo hepático en su mayor parte no muestra alteraciones significativas. H.E. 100x

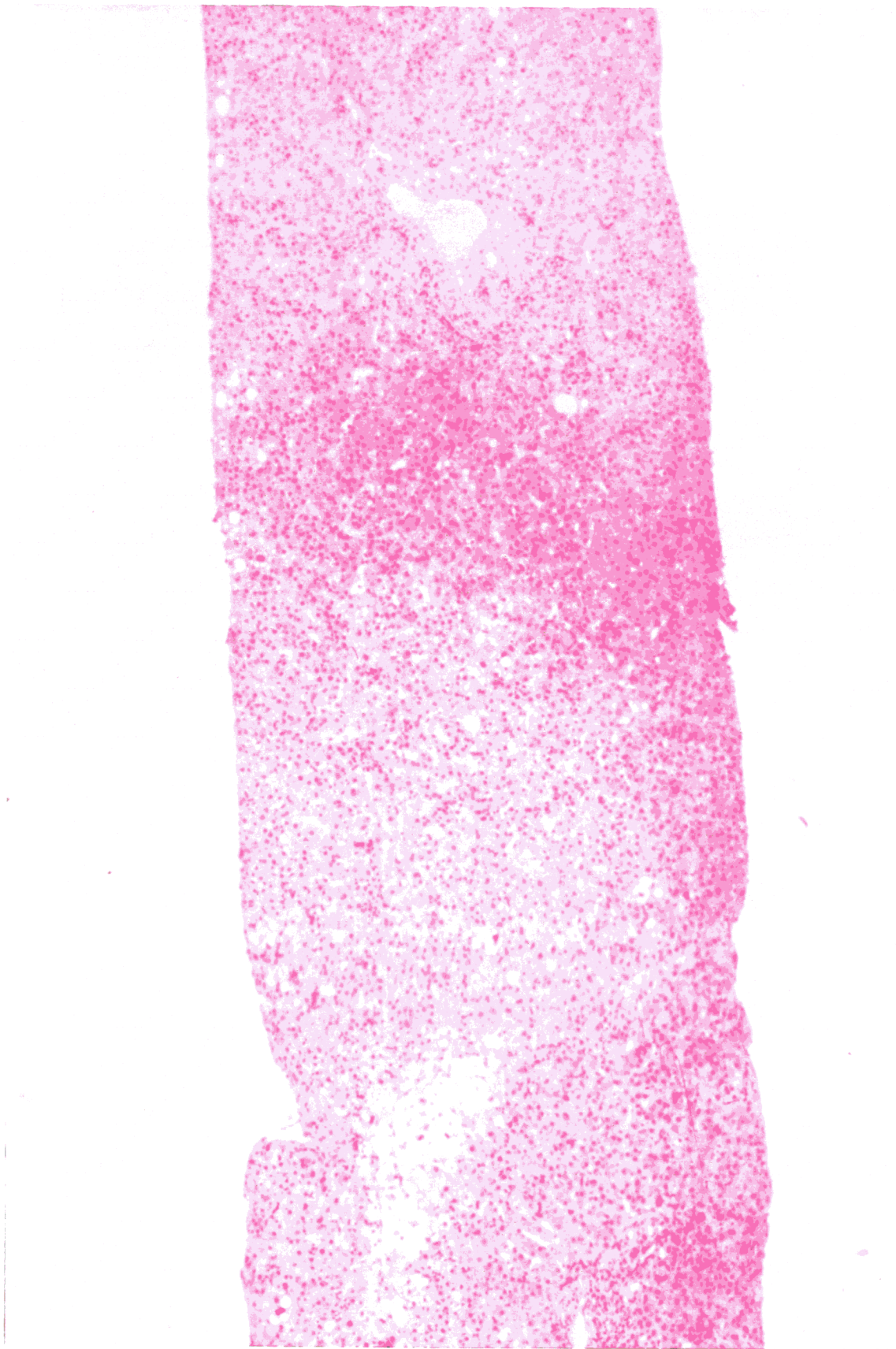


Figura 12. Hepatitis aguda “colostática”, más evolucionada. Puede verse a bajo aumento la existencia de focos de aclaramiento citoplásmico con balonización celular localizados en las áreas 3. La inflamación portal es escasa así como las alteraciones del resto del lóbulo hepático. HE 40x.

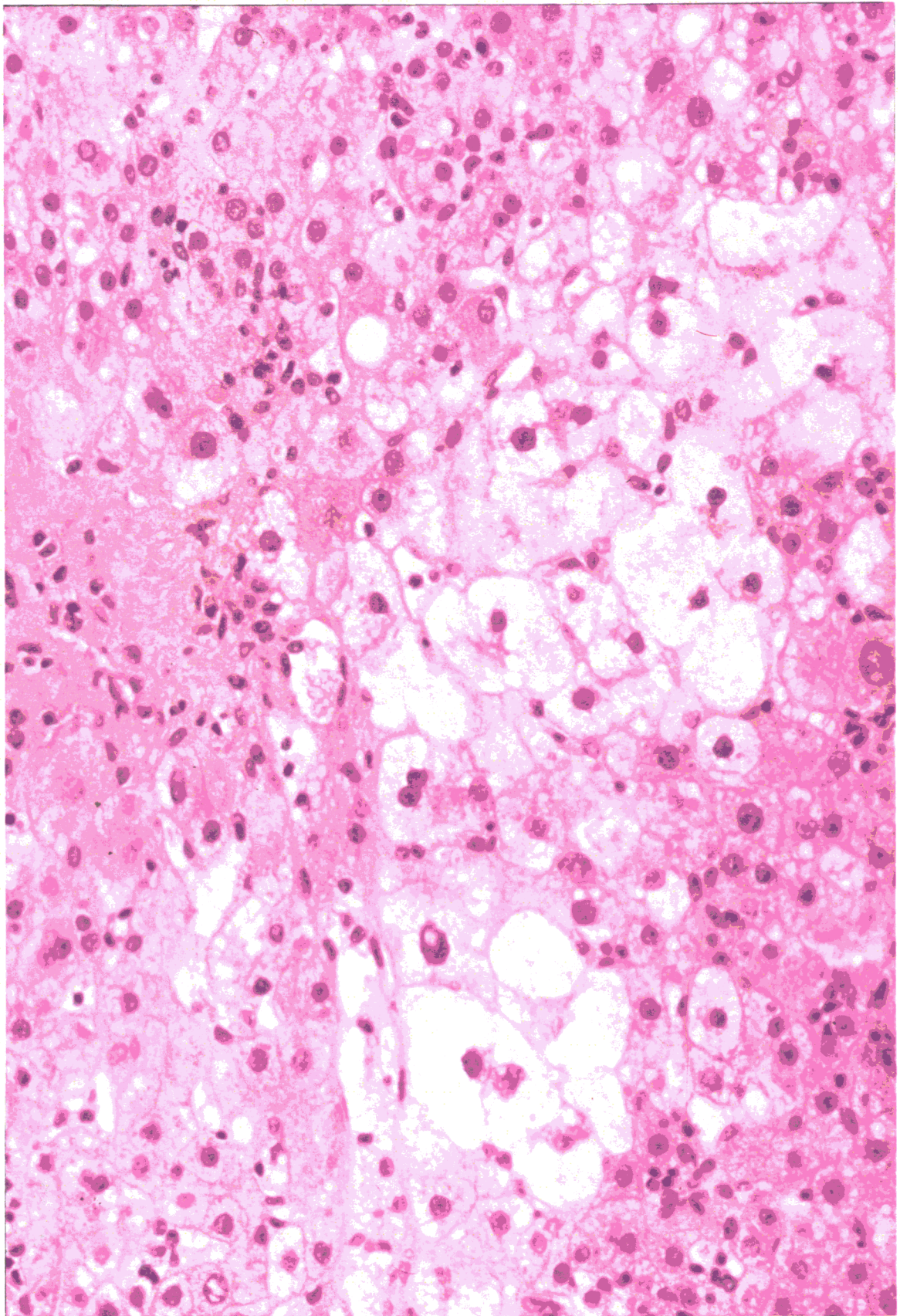


Figura 13. Detalle a mayor aumento de las alteraciones hepatocitarias en la porción centrolobulillar. Los hepatocitos aparecen aumentados de diámetro, con citoplasma ópticamente vacío y con conformación tendente a la esfericidad. Los núcleos son polimorfos y la estructura laminillar aparece distorsionada. En este campo se observa un apreciable componente inflamatorio periférico que no siempre aparece. HE 200x.

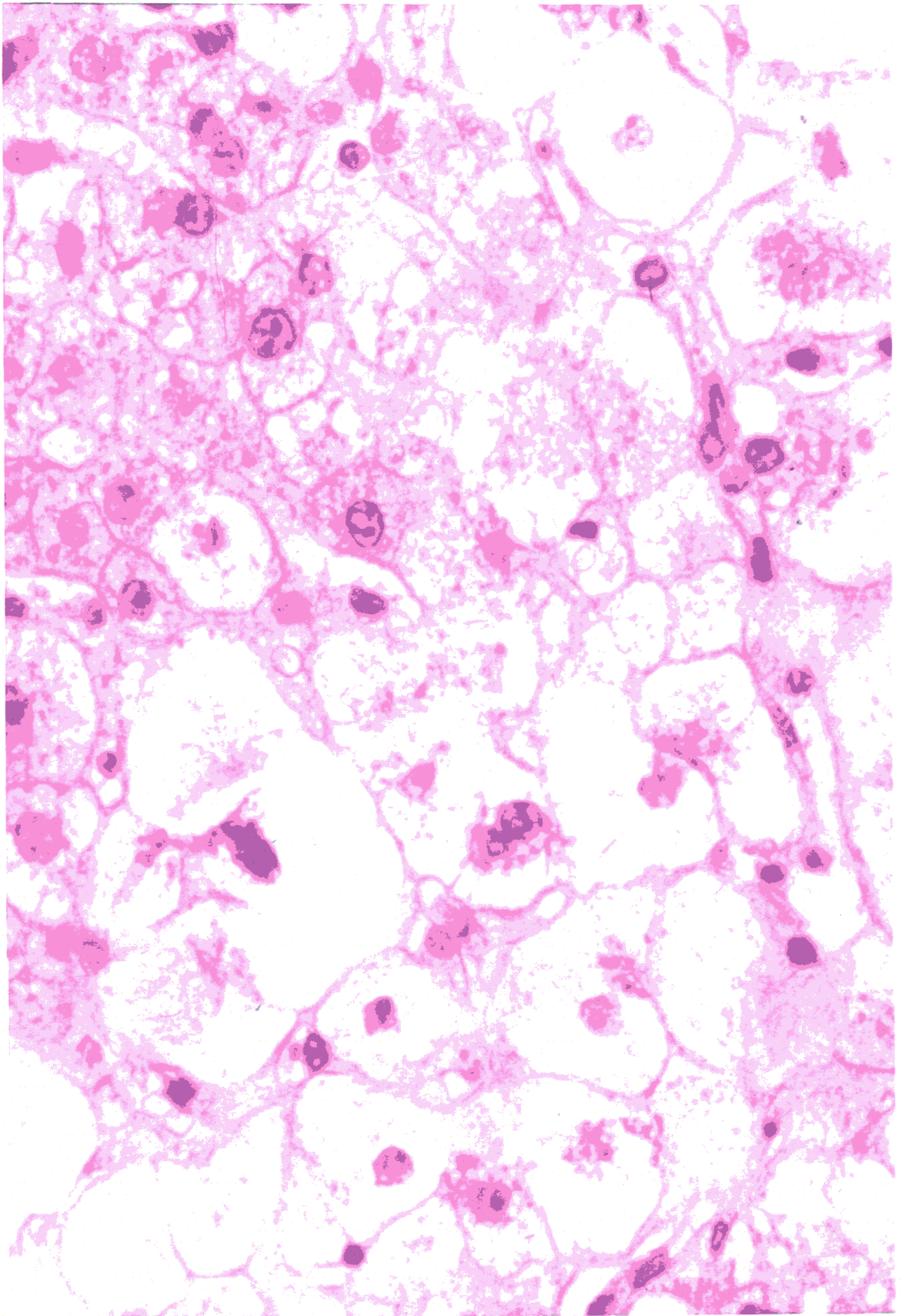


Figura 14. Detalle a mayor aumento de un campo similar. HE.

ABRIR CAPÍTULO VI

