

11201
2 ej 5



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Hospital Tacuba - ISSSTE

**ALTERACIONES MORFOLOGICAS DE LA GLANDULA HEPATICA
DE LA OBSTRUCCION BILIAR EXTRAHEPATICA**

TESIS DE POSGRADO

para obtener el título de especialista en
ANATOMIA PATOLOGICA

Que Presenta

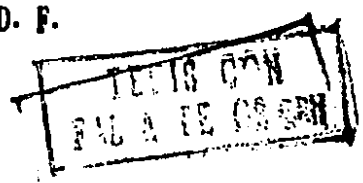
DR. AMADO MEDINA VILLANUEVA



Asesor: Dr. Francisco Villalobos Romero

ISSSTE México, D. F.

Febrero/1988





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	1
EMBRIOLOGIA	4
ANATOMIA DE LA GLANDULA HEPATICA	6
HISTOLOGIA DE LA GLANDULA HEPATICA	11
ANATOMIA DE LA VIA BILIAR EXTRA HEPATICA	15
HISTOLOGIA DE LA VIA BILIAR EXTRA HEPATICA	20
FISIOLOGIA HEPATICA	22
OBSTRUCCION BILIAR EXTRAHEPATICA	30
REVISION DE LA PATOLOGIA BILIAR EXTRAHEPATICA EN EL SERVICIO DE PATOLOGIA DEL H.G. TACUBA	35
HIPOTESIS	37
OBJETIVO TERMINAL	37
MATERIAL Y METODOS	38
RESULTADOS	40
CONCLUSIONES	42
CUADROS Y GRAFICAS	44
BIBLIOGRAFIA	48

INTRODUCCION

La patología experimental es el estudio de las causas, - mecanismos y consecuencias de la enfermedad por medio de modelos biológicos, creados específicamente con este propósito. Los métodos que utiliza esta disciplina son los mismos que caracterizan a otras ramas del conocimiento - médico. La única diferencia que existe entre la patología experimental y las demás formas de estudio de la enfermedad es que mientras la primera se vale de réplicas artificiales de padecimientos, generalmente desarrolladas en animales de laboratorio en condiciones rígidamente controladas, las otras utilizan al enfermo para su trabajo. Así, el concepto de patología experimental incluye la función de crear modelos que permitan examinar aspectos de la enfermedad no analizables en el hombre -- por razones técnicas o de ética profesional.

El postulado básico de la patología experimental es la - unidad del mundo biológico. A pesar de las grandes y numerosas diferencias anatómicas, fisiológicas, metabólicas y de muchos otros tipos que permiten separar no sólo distintas especies sino diversos individuos de la misma especie, de modo que puede decirse que cada sujeto biológico es único, todos los seres vivos comparten una larga serie de características comunes. Este postulado de la - unidad del mundo biológico se opone a la objeción de éste y otros métodos que se apartan del hombre enfermo para estudiar la enfermedad humana. Debe señalarse así mismo, que aún en muchos de los casos donde las condiciones del modelo experimental de un padecimiento dado no son - aplicables a su contraparte humana, el análisis de las -

razones por las que el modelo es diferente puede servir para arrojar luz sobre la enfermedad en el hombre (40).

Podemos afirmar que la experimentación en el animal de laboratorio es indispensable, tanto en el hígado como en otros órganos para la comprensión de sus funciones tanto en estado normal como patológico.

El papel desempeñado por la glándula hepática en los procesos fisiológicos del organismo para el mantenimiento de la homeostasis sólo puede afirmarse con certeza gracias a la observación de los trastornos que siguen a su ablación o, al menos, a su supresión funcional. Por otro lado, los intentos de reproducción experimental de las alteraciones hepáticas observadas en patología humana no pueden más que incrementar nuestros conocimientos sobre su determinación, sus repercusiones y, en consecuencia, su tratamiento y profilaxis. De este modo, la patología experimental hepática puede ser considerada bajo diversos aspectos: estudio experimental de las funciones hepáticas y de sus alteraciones provocadas; intento de reproducción de las alteraciones hepáticas encontradas en la clínica, y observación de las condiciones de regeneración del parénquima hepático.

En este sencillo trabajo nos propusimos reproducir de modo experimental y en un modelo biológico una de las alteraciones frecuentemente encontradas en la práctica clínica diaria en la vía biliar extrahepática. Aunque la obstrucción parcial de la vía biliar extrahepática es más frecuente que la obstrucción total, el someter a nuestras unidades biológicas de experimentación (conejos) a esta situación extrema, nos lleva precisamente a determi

nar desde los cambios iniciales hasta las alteraciones más tardías determinadas en la glándula hepática por dicha obstrucción y, asimismo, la causa de la muerte.

En esta investigación, después de describir las generalidades embriológicas, anatómicas y funcionales de la glándula hepática y de la vía biliar extrahepática y las causas y alteraciones de la obstrucción extrahepática, realizamos una pequeña revisión de la patología más frecuentemente observada en nuestro servicio de Patología y que afecta a la vía biliar extrahepática. Esto no tiene como objetivo realizar un estudio comparativo, sino simplemente justificar, dado su alto índice, nuestra inquietud de reproducir en forma experimental este proceso patológico.

EMBRIOLOGIA

La glándula hepática tiene origen en el divertículo hepático, que deriva del epitelio endodérmico del extremo distal del intestino anterior y a nivel de la placa mesodérmica del septum transversum. El divertículo hepático aparece en el embrión de 2.5 mm (mitad de la tercera semana de gestación) y consiste de cordones celulares de proliferación rápida que se introducen en el septum transversum en asociación íntima con un plexo capilar que conecta con las venas vitelinas. La porción caudal del divertículo, que comunica con el intestino anterior (duodeno), disminuye de calibre formando el conducto biliar, y presenta una pequeña evaginación ventral la cual da origen a la vesícula biliar y al conducto cístico.

En el embrión de poca edad, las dos venas vitelinas pasan por el primordio hepático para entrar al seno venoso del corazón, junto con la vena umbilical proveniente de la placenta. Más tarde, las venas vitelinas forman las venas porta y hepática, mientras que la vena umbilical izquierda comunica directamente con la vena cava inferior. En el neonato se oblitera el conducto venoso, y con el resto de la vena umbilical izquierda obliterada, se transforma en el ligamento redondo del hígado.

En la décima semana de desarrollo, la glándula hepática pesa aproximadamente 10 por 100 del peso corporal total; ésto puede atribuirse a los abundantes sinusoides de las venas onfalomesentéricas y umbilicales, pero otro factor que contribuye a aumentar el peso de la glándula en esta etapa es su función hematopoyética. Esta actividad disminuye gradualmente en los dos últimos meses de vida in-

trauterina, y en el neonato sólo quedan pequeños islotes hematopoyéticos, y en esta etapa corresponde a la glándula hepática sólo 5 por 100 del peso corporal total. - - (1,2).

ANATOMIA DE LA GLANDULA HEPATICA

La glándula hepática es el órgano más voluminoso de la economía, pesa 1,500 g y mide en su diámetro transversal de 25 a 28 cm, en el anteroposterior de 18 a 20 cm y de 6 a 8 cm en su diámetro vertical. Ocupa las regiones del hipocondrio derecho, del epigastrio y una parte del hipocondrio izquierdo, y en la superficie de la pared abdominal anterior constituye la base de la zona denominada región hepática. Ocupa la mayor parte de la cavidad abdominal en su parte superior, y está contenida en una especie de celda, la fosa hepática, limitada por los órganos y estructuras que la rodean; manteniéndose en este sitio por dos repliegues peritoneales, el ligamento falciforme o suspensorio y el ligeramente coronario; por la vena cava, y por acción de la presión intraabdominal.

La glándula hepática presenta un color rojo pardo y un aspecto granuloso particular. Al tacto, in vivo, es blanda y friable. Su forma externa está determinada por su adaptación al espacio del hipocondrio derecho, cuyo relieve interno conforma a menudo los surcos diafragmáticos sagitales y los surcos de estrangulación horizontales (impresión del borde costal inferior). Su superficie presenta dos cubiertas sobrepuestas: el peritoneo, que les es común con los otros órganos intrabdominales, y la cápsula de Glisson, propia de la glándula. En este órgano se distingue una cara diafragmática o convexa, la cual se encuentra aplicada a la concavidad del diafragma, y una cara visceral que se dirige hacia abajo y atrás respetando una serie de impresiones correspondientes a las vísceras sobre las que está aplicada. Ambas -

caras están delimitadas entre sí por el borde agudo inferior y el borde posterosuperior; este último es tan obtuso que puede ser considerado como la cara posterior del hígado.

El ligamento falciforme divide a la glándula hepática -- desde el punto de vista topográfico, pero no desde los puntos de vista anatómico o funcional, en un gran lóbulo derecho y un lóbulo izquierdo menor. Además, en la cara visceral, una serie de surcos y fosas dispuestos en forma de H separan otros dos lóbulos, denominados lóbulo cuadrado o de Spiegel y el lóbulo caudado. La barra central de la H es llamado hilio hepático y se encuentran en él la arteria hepática, la vena porta, conductos biliares, linfáticos, nervios y medios de fijación del epiplón menor.

La diferencia, dada por el ligamento falciforme, de los lóbulos hepáticos derecho e izquierdo no tiene importancia práctica y está dada sólo por puntos de referencia exteriores; los verdaderos límites lobulares están determinados por las ramificaciones de los vasos sanguíneos y de las vías biliares y se encuentran mucho más a la derecha. Sobre la superficie hepática, la línea de separación corresponde a un enlace arqueado entre el surco de la vena cava y el lecho de la vesícula biliar, y queda dividido aproximadamente por la mitad el lóbulo caudado, mientras que el lóbulo cuadrado constituye una parte del lóbulo izquierdo. Debido a que los vasos y las vías biliares se dividen en cada lóbulo en cuatro ramas principales, se distinguen así ocho segmentos. El Dr. Chen-Jao De, de la Cátedra de Anatomía Normal del Instituto de Medicina. I. P. Pavlov, de Leningrado, describe ocho segmentos y cinco sectores; los primeros definidos como zonas-

del hígado abastecidas por varios afluentes vasosecretorios del complejo portal, y los segundos como zonas relacionadas con afluentes del sistema cava.

La circulación sanguínea hepática constituye un sistema excepcional, no se asemeja a la de ningún otro órgano, ya que tiene una circulación formada por la arteria y vena hepáticas y otra determinada por la vena porta. La arteria hepática nace del tronco celíaco, dirigiéndose horizontalmente de izquierda a derecha en su porción conocida como arteria hepática primitiva; después de haber llegado al borde del píloro y haber emitido a este nivel las arterias pilórica y gastroepiploica derecha se dirige hacia arriba originando a la arteria hepática común la que a nivel del hilio se divide en derecha e izquierda. El sistema de la vena porta está formado por la vena esplénica a la que se une la vena mesentérica superior para dar origen al tronco espleno mesaraico, y por la vena mesentérica inferior con la que forma el tronco de la porta; éste penetra en el hilio hepático dividiéndose inmediatamente en dos grandes ramas, derecha e izquierda.

Un punto importante del sistema porta lo constituyen el sistema venoso accesorio y el sistema anastomótico porta-cava. El primero, es un grupo de venas, llamadas venas de Sappey, y formado por las venas císticas profundas, parabiliares, del hilio hepático, diafragmáticas, paraumbilicales y del ligamento suspensor que hacen comunicar la circulación venosa portal con las venas de las regiones vecinas. Los sistemas anastomóticos se describen en dos grupos: a) Radiculares, constituido por tres pedículos; el porto-cava superior, formado por las venas coronaria estomáquica cortas gástricas y de la tube

rosidad mayor, las que a través de las esofágicas infe-- comunican con el sistema ácigos y cava superior; el por-- to-cava inferior, formado por la anastomosis del plexo - hemorroidal superior (tributario de la mesentérica infe-- rior) con los plexos hemorroidales medio e inferior, tri-- butarios de la cava inferior y el pedículo porto-cava - posterior o sistema de Retzius, constituido por la comu-- nicación entre las venas del mesocolon y facias de Tritz y Told con las venas retroperitoneales tributarias de -- las renales y sistema cava; b) Tronculares, constituido-- por el canal de arancio y venas umbilicales que, aunque - normalmente obliteradas, pueden permeabilizarse y comuni-- car directamente el tronco de la porta y las cavas.

La sangre es drenada de la glándula hepática a través de las venas suprahepáticas, superiores e inferiores, que - desembocan en la cava inferior a nivel del canal que se-- labra ésta en el borde posterior de la glándula.

El drenaje linfático se lleva a cabo por dos sistemas, - superficial y profundo. Los linfáticos superficiales cir-- culan por la superficie externa de la glándula; unos se-- elevan entre las dos láminas del ligamento suspensorio y atraviesan el diafragma para unirse con los linfáticos - mamarios internos y desembocar en el conducto torácico; - otros se dirigen al borde posterior del órgano o hacia - una u otra de sus extremidades, se separan de la viscera a nivel del borde parietal de los ligamentos coronarios, unos descienden a los ganglios suprapancreáticos y otros atraviesan el centro frénico para comunicarse a los gan-- glios supradiafragmáticos; los linfáticos que ocupan la-- cara visceral terminan en los ganglios escalonados por-- debajo del hilio; por último, algunos se dirigen hacia - el cardias donde se confunden con los linfáticos que - -

acompañan a los vasos coronarios del estómago. Los linfáticos profundos se dividen en dos grupos; los primeros se juntan a las divisiones de la vena porta, circulan por el interior de las vainas tubulares de la cápsula de Glisson, salen a nivel del hilio y terminan en los ganglios de la región; los segundos siguen el trayecto de las venas suprahepáticas y a nivel del borde posterior de la glándula se condensan en cinco o seis troncos voluminosos para desembocar en los ganglios supradiaphragmáticos.

Los nervios llegan a la glándula hepática siguiendo los vasos y en especial a la arteria hepática, a la que envuelven con sus anastomosis. Los nervios tienen tres orígenes: del neumogástrico izquierdo, del plexo solar y del nervio frénico derecho. (3,4,5).

HISTOLOGIA DE LA GLANDULA HEPATICA

El parénquima hepático está compuesto por innumerables lobulillos pequeños que miden aproximadamente de 0.5 a 2 mm de diámetro y que tienen forma de hexaedro. En el centro de cada lobulillo se encuentra la vena centrolobulillar y en su periferia existen cuatro o cinco espacios portales constituidos por tejido conjuntivo, un conductillo biliar, una rama de la arteria hepática y otra de la vena porta, vasos linfáticos y algunas terminaciones nerviosas. A esta configuración se le conoce como lobulillo clásico.

Rappaport ha descrito el lobulillo fisiológico o acinohepático, constituido por una tríada portal central (arteria, vena y conductillo biliar) rodeada por porciones de parénquima hepático del lobulillo clásico. El acino representa la verdadera unidad funcional hepática, y se distinguen en él tres zonas: 1) que corresponde al área periportal; 3) correspondiente a la porción que rodea a la vena centrolobulillar, y 2) la parte de tejido intermedio entre las zonas 1 y 3.

Los acinos están compuestos por cordones de hepatocitos dispuestos entre sinusoides de modo tal que al menos dos células en sus polos opuestos al sinusoides pueden formar canaliculos biliares. Las membranas plasmáticas de los hepatocitos forman el revestimiento de dichos canaliculos, el cual posee microvellosidades observadas al microscopio electrónico. El epitelio de los conductos biliares y los hepatocitos se fusionan de manera irregular en un corto trayecto. Luego esta vía queda totalmente revestida por epitelio biliar y se denomina co

langiolo, conducto de Hering o preconductillo biliar. - Estas vías menores se dirigen hacia conductillos cada vez mayores que finalmente desembocan en los conductillos biliares en el centro del anillo o en la periferia del lobulillo clásico.

Los sinusoides configuran una red radial que permite el contacto de la sangre con cada hepatocito. El sistema sinusoide está tapizado por las células de Kupffer que pertenecen al sistema fagocítico mononuclear o sistema-retículo endotelial, y por las células endoteliales. Estas últimas son mantenidas en su sitio mediante interdigitaciones de sus microvellosidades con las microvellosidades del hepatocito. Las células de revestimiento -- presentan fenestraciones de manera que el plasma puede circular libremente en el interior del espacio situado entre ellas y las células parenquimatosas. Este espacio denominado de Disse, mide 0.33 μm o 300 nm.

Desde el punto de vista funcional, la existencia del -- sistema hepatocito-sinusoide es importante para que las células hepáticas estén en contacto con la sangre del sinusoide y, a la vez, tenga acceso al sistema canalicular biliar (6).

Los hepatocitos poseen una configuración poliédrica, núcleo redondeado y nucleolo bastante aparente. A lo largo de su superficie intercelular es posible observar la presencia de desmomas; mientras que en la proximidad de los canaliculos aparecen uniones estrechas (zonulas ocludente). Los estudios combinados mediante métodos -- histoquímicos y microscopía electrónica han demostrado que la membrana plasmática a lo largo de su superficie sinusoidal posee potente actividad de fosfatasa alcali

na y de nucleósido monofosfatasa; la nucleósido trifosfatasa muestra una actividad mayor en el lado canalicular ().

El citoplasma de los hepatocitos posee en abundancia diversos tipos de organelos e inclusiones. Las mitocondrias son particularmente numerosas, y se estima que cada célula tiene 1 000 o más de ellas, siendo más abundantes en las células periportales (zona 1) que en las perivenulares (zona 3). Los polirribosomas libres y unidos a la membrana son abundantes. También se advierte los dos tipos de retículo endoplásmico, liso y rugoso. El aparato de Golgi posee una superficie convexa y otra cóncava y se localiza entre el núcleo y los canaliculos biliares. Los lisosomas son abundantes y algunos contienen lipofuscionas, y en el hígado funcional es posible observar en la cercanía del espacio de Disse la presencia de vesículas y vacuolas de tamaño variable. Los hepatocitos también contienen organelos vesiculares llamados microcuerpos. Normalmente el glucógeno se encuentra abundantemente distribuido en el citoplasma (7,8).

Los ácidos glicosaminoglicanos junto con el colágeno son componentes importantes de la matriz intercelular del tejido hepático normal. Estos ácidos son cadenas de disacaridasas repetitivas de hexosamida y ácido hexúrico, que tienen un peso molecular que varía de 5×10^3 a 5×10^4 ; excepto el ácido hialurónico cuyo peso molecular varía de 3×10^4 a 1.6×10^6 . Investigaciones previas han demostrado que la mayoría de componentes glicosaminoglicanos son el heparan sulfato, seguido en menor concentración por el dermatan sulfato, condroitín sulfato isomerasa y ácido hialurónico.

Los ácidos glicosaminoglicanos son moléculas estructuralmente importantes ya que son covalentemente el límite de proteínas para formar proteoaminoglicanos en la matriz intercelular. Su principal función es la regulación de la concentración de electrolitos, y también son responsables de la capacidad de captación de agua por la matriz.

Investigaciones extensas sobre ácidos glicosaminoglicanos han aclarado la interacción de éstos con proteoaminoglicanos y colágena. Esto ha venido a dejar evidencia de que los ácidos glucosaminoglicanos promueven la adhesión celular por colágena, regulan la formación de fibras colágenas y modulan la morfogénesis (9).

ANATOMIA DE LA VIA BILIAR EXTRAHEPÁTICA

Las vías biliares extrahepáticas se encuentran situadas debajo de la cara inferior de la glándula hepática, en el espacio comprendido entre éste y el colon transverso, denominado espacio infrahepático, el que se comunica por delante con la cavidad peritoneal, por fuera con la fosa iliaca derecha por medio del seno parietocolíco derecho y por detrás con la transcavidad de los epiploones a través del hiato de Winslow.

La vía biliar extrahepática está constituida por un conducto y un aparato diverticular. El primero se forma -- por la unión del conducto hepático común y el conducto colédoco, denominándosele conducto hepatocolédoco, iniciándose en el hilio hepático por la unión de las vías biliares intrahepáticas (en número de dos o tres) para terminar desembocando en la segunda porción del duodeno. El aparato diverticular está representado por la vesícula biliar que se encuentra intercalada en el trayecto del conducto hepatocolédoco al que desemboca por medio del conducto cístico, y cuya desembocadura marca el límite entre el conducto hepático común y el colédoco. Esta división de las vías biliares extrahepáticas en -- conducto colector y aparato diverticular no es artificial, se haya conforme con los datos de la anatomía comparada, de la fisiología y la patología, que nos demuestran que el aparato diverticular es un órgano sobreañadido (3).

La vesícula biliar (aparato diverticular) es generalmente piriforme, con una longitud media de 10 cm, un diámetro promedio de 35 mm y una capacidad de 50 cc. En ella

se distinguen generalmente tres porciones: el fondo, redondeado y blando, dirigido hacia adelante y abajo y en relación inmediata con la pared anterior del abdomen a nivel de la extremidad anterior del décimo arco costal. El cuerpo, donde podemos considerar dos caras; la superior que se encuentra en relación con la fosita cística de la glándula hepática, a la que se une por medio de una capa de tejido conjuntivo laxo y por vasos sanguíneos que van del hígado a la vesícula o de la vesícula al hígado; y la cara inferior, libre, convexa, lisa y uniforme, relacionada por delante con el colon transverso, al que se une en ocasiones por un repliegue del peritoneo denominado ligamento cisticocólico. El cuello, ocupa el vértice de la fosita cística, está situado en la parte más superior del borde libre del epiplón menor, y descansa por abajo sobre la primera porción del duodeno.

El cuello de la vesícula se continua con el conducto cístico, entre ellos se observa una dilatación que forma prominencia hacia la derecha y que Broca ha designado pelvis de la vesícula (); a esta dilatación corresponde en el lado izquierdo a un ángulo entrante en el que se aloja un ganglio linfático (ganglio cístico).

El conducto cístico es la mayoría de las veces sinuoso, alternativamente abombado y estrechado; su longitud varía entre 33 y 45 mm, siendo su diámetro promedio de 3 a 4 mm.

Al corte la vesícula biliar presenta una serie de pliegues formados por la mucosa, algunos son temporales y desaparecen al momento de distender el órgano, mientras que otros son permanentes, y anastomosan unos con otros

circunscribiendo cavidades o areolas.

El conducto cístico, al llegar a ponerse en contacto -- con el hepatocolédoco, no se abre inmediatamente en su cavidad, primero se junta con el hepático formando un cordón único en apariencia, que a primera vista se toma por colédoco, pero que a la disección se muestra en realidad constituido por dos conductos yuxtapuestos cuya desembocadura se encuentra 15 o 30 mm por debajo del -- punto de unión. El conducto cístico presenta en su su -- superficie interior numerosas prominencias laminares o -- válvulas que corresponden a los surcos que se observan en su superficie exterior; se les designa en su conjunto como válvulas de Heister; su número, su disposición y altura son muy variables, pero cualquiera que sea su longitud no se continúan absolutamente las unas con las otras para formar una válvula única espiral que recorre rfa toda la longitud del conducto.

El conducto hepatocolédoco es cilíndrico y su longitud total es, por término medio, de 9 cm de los cuales 3 cm corresponden al hepático y 6 cm al colédoco, teniendo -- ambos el mismo diámetro (4 a 5 mm).

El conducto hepático en todo su trayecto está situado -- en el espesor del epiplón menor. Nace profundamente en la parte derecha del surco transversal de la glándula he -- pática; se dirige en sentido oblicuo de arriba a abajo y un poco de derecha a izquierda. En su origen o un po -- co por debajo del hilio, cruza perpendicularmente y en -- forma anterior a las ramas derechas la arteria hepática y de la vena porta, pero esta relación no es constante -- y en cierto número de casos (26%) (), pasa no por de -- lante de la arteria hepática, sino entre ésta y la vena

porta. Por debajo del hilio va a situarse en el lado anteroexterno de la vena porta y conserva esta situación en todo su trayecto.

El colédoco continúa el trayecto del hepático, dirigiéndose de arriba a abajo y de fuera hacia adentro. La mayoría de los autores consideran en este conducto cuatro porciones y sus nombres bastan suficientemente para indicar con claridad su situación: una porción supraduodenal, una retroduodenal, otra pancreática y finalmente una intramural.

El colédoco penetra en la segunda porción del duodeno y desemboca en su cavidad en la carúscula mayor en forma directa o por medio del ampulla de Vater.

Las arterias que irrigan la vía biliar extrahepática -- proceden de la hepática. La arteria cística es la de mayor importancia nace comúnmente de la rama derecha de la arteria hepática, por fuera del conducto hepático. Después de un corto trayecto que sigue el borde izquierdo del conducto cístico, alcanza el cuello de la vesícula y se divide en dos ramas, una interna o inferior y otra externa o superior, que terminan a nivel del fondo de la vesícula. Estas dos ramas están unidas entre sí de manera constante por una anastomosis en forma de arco que se encuentra en la parte media de la cara superior de la vesícula.

Las variedades de la arteria cística son múltiples; puede ser doble y nacer por dentro del conducto hepático, ya sea del mismo tronco de la arteria hepática o de la gastroduodenal; pero a pesar de sus variaciones, siempre alcanza a la vesícula en la unión del cuerpo con el

cuello. A veces presenta un trayecto bastante largo, y entonces se denomina arteria cística larga.

Las venas de las vías biliares extrahepáticas van a abrirse directamente a la vena porta. A nivel de la cara superior de la vesícula, cierto número de venillas císticas penetran directamente a la glándula hepática y en él se ramifican a manera de las arterias, constituyendo así verdaderas venas porta accesorias (venas porta accesorias císticas).

Los linfáticos de la vesícula y del conducto cístico se dirigen al ganglio del cuello y a los ganglios escalonados a lo largo del pedículo hepático y del colédoco retroduodenopancreático. A estos ganglios, cuyos vasos eferentes se dirigen a los ganglios preaórticos que rodean al tronco cefálico, vienen también a desembocar los linfáticos del conducto hepático y del colédoco. Algunos linfáticos de la vesícula se dirigen también a un ganglio constante que se encuentra situado en plena cabeza del páncreas.

Los nervios destinados a las vías biliares proceden del plexo solar. Se disponen en anastomosis extremadamente abundantes en la confluencia hepatocística y en el área del triángulo de las vías biliares (3, 4).

HISTOLOGIA. DE LA VIA BILIAR EXTRAHEPÁTICA

Desde el punto de vista microscópico la vesícula biliar presenta una mucosa, una capa muscular, una capa de tejido conjuntivo perimuscular (subseroso) y una serosa. La mucosa que recubre la cavidad vasicular se dispone en pliegues cuando la vesícula se contrae y si se distiende el órgano, casi todos estos pliegues mucosos desaparecen. En realidad la mucosa no tiene glándulas, -- excepto cerca del cuello y se acepta que producen el moco presente en la bilis ya que tiene forma de glándulas tubuloacinosas de luz amplia, con células de núcleo basal, así como otras características de glándulas productoras de moco. También secretan un factor inhibidor de CCK.

El epitelio de la membrana mucosa es cilíndrico alto y en el citoplasma más superficial de sus células se han descrito gránulos secretorios, pero la función principal de las células de revestimiento es la absorción y no la secreción (). Este epitelio está dispuesto sobre una lámina propia de tejido conjuntivo laxo (areolar). Como la vesícula no tiene muscular de la mucosa dicha epitelio mucoso descansa sobre una sola capa de músculo liso cuyas fibras componen la muscular externa y siguen un trayecto circular y longitudinal, aunque muchas de ellas siguen una dirección oblicua. En esta capa se han descrito receptores específicos para CCK. En el tejido conectivo que llena los intersticios entre los haces de músculo liso existen abundantes fibras elásticas.

Fuera de la capa muscular está la capa perimuscular o --

subserosa perfectamente desarrollada, compuesta por te-ji-do con-jun-tivo laxo, y que puede tener grupos de cé-lu-las ad-ipo-sas; por ella transcurren arterias, venas, lin-fá-ticos y nervios. En la cara superior de la vesícula - ésta capa perimúscular no podría llamarse subserosa, ya que se continúa con el tejido conectivo de la glándula hepática. La cara opuesta se encuentra recubierta por - una serosa típica correspondiente al peritoneo.

Los conductos hepatocolédoco y cístico se encuentran re-vestidos por un epitelio cilíndrico alto que constituye la mucosa. Inmediatamente por debajo se encuentra un te-ji-do con-jun-tivo escaso, formando una delgada lámina propia, envuelta por una discreta capa de músculo liso. A medida que el conducto colédoco se acerca al duodeno la muscular se vuelve más gruesa.

En el pasado se decía que el músculo de la ampolla y -- los extremos de los conductos que penetran en ella, -- constituyan en forma global el llamado esfínter de -- Oddi. Sin embargo, este músculo se desarrolla de manera independiente, y por tanto, no es parte del músculo de la pared intestinal. El músculo de la zona preampular - del conducto colédoco se vuelve potente y constituye un esfínter llamado de Boyden. El cierre de este potente - esfínter impide que la secreción de la glándula hepática pase a la luz del intestino, y en resultado la bilis es desviada a través del conducto cístico a la vesícula biliar. El músculo que surge alrededor de la propia am-polla y en la zona preampular del conducto pancreático - no son considerados verdaderos esfínteres (3, 4, 5).

FISIOLOGIA HEPATICA

La glándula hepática cumple una función muy importante en la homeostásis metabólica. Las funciones bioquímicas en las que interviene de manera decisiva incluyen el metabolismo intermedio de los aminoácidos y carbohidratos; la síntesis y degradación de las proteínas y glucoproteínas; la regulación del metabolismo de los lípidos y el colesterol, y el metabolismo y degradación de drogas y hormonas.

El metabolismo hepático mantiene los niveles normales de azúcar en la sangre (función hepática amortiguadora de la glucosa) por medio de una combinación de glucogénesis, glucogenólisis y gluconeogénesis reguladas, a su vez, por varias hormonas que incluyen insulina, glucagon, hormona del crecimiento y ciertas catecolaminas (10).

La glándula hepática es el sitio más importante de la interconversión de aminoácidos que se lleva a cabo por medio de procesos anabólicos y catabólicos. El catabolismo de estos aminoácidos se lleva a cabo por transaminación y desaminación oxidativas. La transaminación (proceso en el que el grupo amino es transferido a un cetoácido) es catalizada por aminotransferasas. La mayoría de los aminoácidos no esenciales también se sintetizan en la glándula hepática por transaminación. La desaminación oxidativa (que produce la conversión por oxidasa de L-aminoácidos a excepción de la oxidación de glicina que es catalizada por glicinaoxidasa, y la del ácido glutámico que se lleva a cabo por deshidrogenasa glutámica.

La formación de urea por la glándula hepática suprime el amoníaco de los líquidos corporales. La producción de urea se relaciona estrechamente con las vías metabólicas de las proteínas. La fijación de NH_3 se lleva a cabo por medio del ciclo de Krebs-Henselett.

El hígado es también un importante sitio de síntesis y degradación de proteínas; no sólo sintetiza las proteínas que requiere, sino también, y tal vez de mayor importancia, produce numerosas proteínas que exporta. Entre estas últimas la albúmina es la más importante; se produce a una velocidad de aproximadamente 12 g por día, lo que representa el 25% de la síntesis hepática total y la mitad de todas las proteínas que exporta. La proporción de hepatocitos que lleva a cabo la síntesis activa de albúmina varía entre 10 y 60 por ciento (11).

Otras proteínas producidas por la glándula hepática incluyen a muchos factores de la coagulación como fibrinógeno (factor I), protrombina (Factor II) y los factores V, VII, IX y X así como inhibidores de la coagulación y de la fibrinólisis. Los factores II, VII, IX y X reaccionan con la vitamina K que activa un sistema enzimático en el retículo endoplásmico hepático que cataliza la carboxilación de residuos glutamílicos específicos.

En condiciones normales, la mayor parte de los ácidos grasos captados por el hígado y esterificados a triglicéridos se derivan del tejido adiposo o de la dieta. Algunos ácidos grasos, en especial los saturados, son sintetizados en el hígado a partir del acetato. Los ácidos grasos son convertidos por mecanismos enzimáticos en triglicéridos, esterificados con colesterol. Gran parte de estos triglicéridos son producidos para exportar, y

para ser secretados son convertidos en lipoproteínas al combinarse con apoproteínas relativamente específicas. - Esto subraya la importancia de la síntesis proteica para la liberación y secreción de triglicéridos de la glándula hepática.

La síntesis de colesterol y ácidos biliares también se lleva a cabo en la glándula hepática. El colesterol se encuentra en forma libre o combinada con ácidos grasos en forma de ésteres de colesterol en el plasma ambos se encuentran junto con lipoproteínas beta. El plasma y la glándula hepática también contienen una enzima, la lecitina-colesterol aciltransferasa, importante en la conversión del colesterol libre a su forma esterificada.

Los medicamentos que son hidrosolubles y las sustancias endógenas en general se excretan sin cambios en la orina o en la bilis. Sin embargo, los compuestos liposolubles tienden a acumularse en el organismo y a afectar los procesos celulares, a menos que se conviertan a compuestos menos activos o a metabolitos más solubles que se excretan con facilidad. La glándula hepática tiene un importante papel en el metabolismo de muchos fármacos exógenos y hormonas endógenas por medio de los variados sistemas enzimáticos que intervienen en las transformaciones bioquímicas. Existen dos tipos de reacciones, las reacciones de la fase I producen modificaciones químicas de los grupos reactivos por medio de oxidación, desalquilación o metilación; estas modificaciones en general abarcan uno o varios sistemas enzimáticos, que incluyen a las oxidasas, de función mixta, citocromos b₅ y F₄₅₀ (microsómicos), y las S-acetiltransferasas (citoplásmicas). Estas reacciones bioquímicas por lo general determinan inactivación de medicamen

tos; sin embargo, también pueden producir activación. - Por otro lado, las reacciones de la fase I pueden convertir un compuesto no tóxico en uno tóxico; y en forma similar algunos carcinógenos pueden activarse por la -- formación de intermediarios epóxidos muy reactivos en - la glándula hepática, mientras que otros carcinógenos - pueden detoxificarse.

Las reacciones de la fase II pueden ser posteriores a - las de la fase I o llevarse a cabo en forma independien - te; éstas abarcan la conversión de sustancias a sus de - rivados glucorónico, sulfato, acetyl, taurina o glicina, convirtiendo de esta manera sustancias lipofílicas a - derivados hidrosolubles permitiendo su excreción a tra - vés de la bilis o la orina. La conjugación catalizada - por UDPglucoronil transferasa microsómica para formar -- derivados glucorónicos es una de las reacciones más co - munes de la fase II. En general los conjugados son más - solubles que los primarios y farmacológicamente son - - inactivos.

Además de su papel en el metabolismo de diversos agen - tes farmacológicos, la glándula hepática también es res - ponsable de la inactivación o de la modificación de va - rias hormonas endógenas. Algunas hormonas se inactivan - por proteólisis o desaminación; pero en general siguen - las vías de la fase I y II (12, 13).

BILIS. - La función exócrina de la glándula hepática es - la secreción de bilis; la cual corresponde a un líquido isotónico pigmentado con una composición electrolítica - semejante a la del plasma sanguíneo y una reacción de - bilmente alcalina (pH: 8 a 8.5). La composición electro - lítica de la bilis vesicular es diferente a la de la bi

lis hepática, debido a la capacidad de reabsorción y de concentración de la vesícula biliar.

Los componentes principales de la bilis son el agua, -- ácidos biliares, pigmentos biliares (bilirrubina), leci- tina y otros fosfolípidos, colesterol no esterificado y electrolitos, moco y productos metabólicos resultantes de la degradación de hormonas, drogas y proteínas.

La glándula hepática transforma el colesterol en ácidos biliares y promueve su reacción con bases nitrogenadas formando las correspondientes sales biliares. Los áci- dos biliares primarios, ácido cólico y quenodeoxicólico, se conjugan con glicina o taurina para formar ácido gli- cocólico y taurocólico y finalmente las sales glicolato y taurocolato de sodio. Los ácidos biliares secundarios, incluyendo al desoxicolato y al litocolato, son forma- dos en el colon como metabolitos bacterianos de los áci- dos biliares primarios. No se ha comprobado que el áci- do cólico sea sintetizado exclusivamente por el hepato- cito, pero es indudable que es en el único sitio en el- que se produce su conjugación.

La biosíntesis de las porfirinas, en la cual la glicina es un precursor principal, constituye una importante ru- ta debido al papel fundamental desempeñado por el nú- cleo de porfirina en la hemoglobina. Los tetrapirroles- se construyen a partir de cuatro moléculas de un deriva- do monopirrólico, el porfobilinógeno.

Primeramente, la glicina reacciona como succinil-CoA -- formando ácido α -amino- β -oxoadípico ligado a la enzima, el cual después se descarboxila para dar β -amino-levulí- nico. Esta reacción es catalizada por una enzima con --

fosfato de piridoxal del retículo endoplásmico del hepatocito. Entonces dos moléculas de θ -aminolevulinato se condensan entre sí para formar porfobilinógeno, gracias a la acción de θ -amino-levulinato-deshidratasa. Cuatro moléculas de porfobilinógeno actúan como precursores del tetrapirrol cíclico protoporfirina, por complejas reacciones. Finalmente, la degradación de protoporfirina da como resultado pigmentos biliares, que también son tetrapirroles de cadena abierta pero que no contienen metal, y entre los que se encuentran la bilirrubina (roja) y la biliverdina (verde), que por acción de los microorganismos intestinales experimentan degradación y forman estercobilina y por reducción incolora urobilinógeno (14,15).

La bilirrubina está constituida por una cadena de cuatro anillos pirrólicos unidos por tres puentes de carbono (tetrapirrol) y aparece normalmente en el organismo con isómero IX α , con una unión entre los anillos A-B y C-D de tipo Z,Z o trans. En esta forma es escasamente soluble en soluciones acuosas debido a la aparición de seis puentes de hidrógeno entre sus grupos hidrófilos. Los puentes se rompen durante la formación de bilirrubina conjugada, dando una molécula soluble.

El pigmento es capaz de sufrir con facilidad cambios químicos de diversa naturaleza. Entre ellos son importantes las reacciones de oxidación y los fenómenos de isomerización. La bilirrubina es sensible a la luz y puede presentar, por exposición a ésta, isomerización geométrica, de forma que los dos dipirroles pasan a E o cis dando fotocisómeros Z,E, E,E y E,Z.

Clásicamente la bilirrubina total se ha considerado la

suma de la bilirrubina no conjugada y de la conjugada, siendo esta última suma de mono y disconjugados. La bilirrubina no conjugada se correspondería con la indirecta de los test de diazoacoplamiento, mientras que la bilirrubina directa, que reacciona sin necesidad de acelerador, daría medida de los mono y disconjugados. Hoy se sabe que esta división no es del todo correcta. Existe un tipo especial de bilirrubina, llamada delta, que parece corresponder a una forma conjugada fuertemente unida a proteínas por enlace de tipo amida y que da la reacción directa. Según esto, se puede establecer que la suma de bilirrubina no conjugada (indirecta), bilirrubina monoconjugada, disconjugada y bilirrubina delta es igual a la bilirrubina total (16,17).

Una vez formada la bilis en el hepatocito, pasa a los canalículos biliares y es conducida por los conductos de Hering a los conductos biliares de los espacios porta, los que se alargan gradualmente y se reúnen para formar conductos hepáticos que salen a la glándula hepática (vas biliares intrahepáticas). Por acción de los esfínteres de la vía biliar extrahepática, en su porción distal, la bilis es revertida hacia la vesícula biliar. La colecistoquinina secretada por la mucosa intestinal estimula los receptores específicos de la muscular vesicular y el órgano se contrae vaciando su contenido en la luz del duodeno, donde asegura la buena digestión de las grasas. Esta acción es debida a las sales biliares, que al disminuir la tensión superficial reduce notablemente el tamaño de los glóbulos de grasa, lo que aumenta en mucho la superficie de acción de la lipasa pancreática; la absorción de otras sustancias tales como vitaminas E, D y K dependen de

esta función.

Las sales biliares son también motivadoras específicas de la lipasa pancreática por acción del ácido cólico.

El 90 por 100 de las sales biliares secretadas en el intestino es reabsorbido por vía porta y vueltas a secretar por el hígado, dando origen al llamado ciclo enterohepático.

La bilirrubina es reducida en el intestino por acción de las bacterias locales y transformada en urobilinógeno o estercobilinógeno. Una parte de este pigmento es excretado en las heces fecales y oxidada por contacto con el aire formando urobilina o estercobilina; otra parte es reabsorbida por vía porta y secretada de nuevo por la glándula hepática (ciclo enterohepático del Urobilinógeno). Sólo se elimina por el riñón, a través de la orina, indicios de urobilinógeno, siendo oxidado de inmediato para formar urobilina.

OBSTRUCCION BILIAR EXTRAHEPATICA

Las vías biliares extrahepáticas pueden estar obstruidas a cualquier nivel, desde el hilio de la glándula hepática hasta su desembocadura en el duodeno. La obstrucción en el flujo biliar puede aparecer de defectos congénitos (atresia); puede resultar de alteraciones intrínsecas al lumen o a la pared de los conductos, o ser causada por procesos extrabiliares que ejercen presión extrínseca sobre dichos conductos.

Aunque existen diferencias individuales en lo que respecta al curso clínico, los hallazgos de laboratorio y las imágenes y signos comunes, uno de ellos es la ictericia.

La obstrucción biliar extrahepática produce el tipo de ictericia denominada posthepática, llamada también "ictericia quirúrgica" debido a que este tipo de obstrucción requiere, generalmente, tratamiento quirúrgico (19).

La principal causa de obstrucción intraluminal de la vía biliar extrahepática es la litiasis, la que resulta de la interacción de numerosos factores. Algunos de estos factores identificados en la patogenia de la litiasis pueden ser agrupados en tres categorías generales: 1) Litiasis como consecuencia de alteración en la composición de la bilis; 2) Litiasis como resultado de una contracción vesicular anormal por deficiencia de hormona coledococistoquinina o por disminución de receptores específicos para esta hormona en la pared vesicular; y 3) Litiasis que resulta de un trastorno en la secreción epitelial (20,21).

Es importante el análisis de los llamados cálculos residuales o residivantes; los primeros se refieren a los que quedaron después de una intervención quirúrgica - - efectuada para extraerlos mientras que la litiasis recidivante se refiere a cálculos de neoformación.

Los cálculos residuales son el resultado de la falla en la exploración del conducto biliar principal, tanto quirúrgica como radiológica. Las causas más comunes que -- llevan a dejar cálculos, comprenden anomalías y variantes anatómicas de los conductos; hemorragia profusa que impide la exploración del colédoco; cirujanos inexpertos (causa más frecuente); fallas en la interpretación radiológica transoperatoria; paciente en más estado que contraíndica una intervención quirúrgica prolongada; cálculos intrahepáticos, y divertículos del colédoco (22,23).

Otra consecuencia accidental de una intervención quirúrgica es la estenosis benigna de la vía biliar extrahepática, resultante de la ligadura del colédoco o lesión y reparación transoperatoria (sección parcial o total seguida de reanastomosis, coledocoduodenostomía, coledocoyeyunostomía, hepatoduodenostomía o hepatoyeyunostomía) (24).

Dentro de las causas intrínsecas a la pared de las vías biliares extrahepáticas, que pueden ocasionar obstrucción de la secreción biliar, se encuentran los procesos inflamatorios.

La colecistitis bacteriana aguda primaria acalculosa es relativamente rara en el adulto. En algunos de estos casos han sido implicadas cepas de salmonella, bacterias-

coliformes, enterococos y estafilococos. Sin embargo, - con mucho mayor frecuencia, la colecistitis aguda es el resultado de una infección bacteriana secundaria provocada por obstrucción o enclavamiento de un cálculo en el colédoco. Recientemente las tiazidas han sido incriminadas en la producción de colecistitis aguda (25).

Por otro lado, la colecistitis crónica raramente se observa en ausencia de litiasis, y a menudo se le superponen varios episodios de colecistitis aguda.

Los procesos neoplásicos primarios de la vía biliar extrahepática son otra causa de obstrucción. Los verdaderos tumores benignos de la vesícula biliar y del colédoco son extremadamente raros. Estas neoplasias incluyen pólipos adenomatosos, adenomas vellosos y cistoadenomas. Se han registrado mioblastomas de células granulares en las vías biliares, paragangliomas de la vesícula biliar y granulomas eosinófilos que afectan al colédoco y que presentan aspecto de masa tumoral (26). Sin embargo, -- las masas tumorales en la región vesicular y de las -- vías biliares extrahepáticas son en realidad "pseudotumores", incluyendo en esta categoría pólipos inflamatorios, pólipos de colesterol y lesiones reactivas.

Las neoplasias malignas originan las mal llamadas "obstrucciones malignas" (también conocidas por su signología como "ictericia maligna"). La más común de estas -- neoplasias es el adenocarcinoma vesicular bien diferenciado, aunque se pueden presentar tipos totalmente anaplásicos que incluyen variantes con células gigantes y fusiformes que suelen simular sarcomas. Por otro lado, se han descrito en la literatura casos de sarcomas puros, sin pruebas ultraestructurales de sus orígenes no

epiteliales (27,28). El tumor maligno más frecuente de las vías biliares extrahepáticas en los niños es el rabdomiosarcoma embrionario. Se han documentado también la presencia de melanomas malignos primarios; pero los melanomas malignos metastásicos son más frecuentes y representan la lesión metastásica más común a este nivel.

Las causas extrínsecas a las vías biliares extrahepáticas que originan obstrucción biliar, corresponden en su gran mayoría a padecimientos pancreáticos, que incluyen desde procesos inflamatorios (agudos y crónicos) hasta procesos neoplásicos malignos (29,30).

La secuencia de fenómenos que se producen después de una obstrucción de las vías biliares depende desde cierto punto de la severidad de la obstrucción y de la infección que se produce en la columna de bilis estancada en los conductos biliares dilatados por detrás de la lesión obstructiva. Las alteraciones microscópicas precoces observadas poco tiempo después de la obstrucción incluyen la dilatación de los conductos pequeños y la notoriedad de los conductillos en el punto en que atraviesan la placa limitante. Los conductillos dilatados se encuentran limitados por neutrófilos inmediatamente por debajo de sus membranas basales. La bilis se acumula en los canaliculos pervenulares formando tapones biliares de una coloración que varía del amarillo verdoso al marrón. En una etapa más avanzada de la obstrucción no aliviada los conductos se dilatan aún más y pueden experimentar un proceso de proliferación. Los canaliculos biliares muestran una mayor distensión debido a la presencia de tapones biliares; los neutrofilos pericanaliculares aumentan en número y penetran en la luz de los conductos. En esta etapa pueden aparecer los síntomas

clínicos de colangitis aguda. Los hepatocitos a menudo contienen bilis intracitoplásmica y las células de Kupffer aparecen de gran tamaño debido a la presencia de pigmento biliar. Es posible observar focos de necrosis en los lobulillos con formación de lagos biliares. El incremento del tejido conectivo alrededor de los conductos biliares puede asumirse a una disposición laminar.

Los estudios de la glándula hepática con microscopio electrónico en pacientes con obstrucción biliar, demuestran un aplanamiento de las microvellosidades de los canaliculos y una condensación del ectoplasma pericanalicular. Los estudios de las uniones intercelulares mediante la técnica de congelación y fractura han demostrado la presencia de soluciones de continuidad, que podrían ser responsables de la filtración de bilis desde los canaliculos hacia el sistema sinusoidal (31, 32, 33,34).

REVISION DE LA PATOLOGIA BILIAR EXTRAHEPÁTICA
EN EL SERVICIO DE PATOLOGIA DEL H. G. TACUBA

En el servicio de Patología del Hospital General ISSSTE Tacuba, se recibieron durante el periodo del 1 de enero de 1987 al 15 de diciembre del mismo año 163 muestras para estudio histopatológico que involucraban a la vía biliar extrahepática. Este número de biopsias corresponde al 8 por 100 de la patología quirúrgica recibida en el servicio durante el periodo de tiempo ya mencionado.

El 85 por 100 de los casos correspondió a pacientes del sexo femenino y el 15 por 100 a pacientes masculinos.

Las edades de los pacientes femeninos estuvo comprendida entre 15 y 88 años de edad (36.5 promedio), ambos extremos con un caso que corresponden cada uno a una frecuencia relativa de 0.007 (0.7 por 100). El mayor número de casos se presentó entre 30 y 34 años de edad (marca de clase 32) y fue de 22 casos con una frecuencia relativa de 0.157 (15.7 por 100). (Cuadro I).

Las edades de los pacientes masculinos estuvieron entre 25 y 85 años (30.0 promedio), ambos extremos con un caso que corresponde cada uno a 0.043 de frecuencia relativa (4.3 por 100). El mayor número de casos estuvo entre 70 a 74 años de edad (marca de clase 74) con cuatro casos y 0.173 de frecuencia relativa (17.3 por 100). -- (Cuadro II).

El material recibido para estudio correspondió a 156 casos (95.7 por 100) a vesícula biliar: 3 casos (1.8 por 100) a biopsia de hígado, las otras biopsias correspon-

dieron a segmento de colédoco, pólipo intraductal, páncreas y ganglio linfático (0.6 por 100 en cada caso). - (Cuadro III).

Los diagnósticos histopatológicos fueron en 28 casos -- (17.1 por 100) colecistitis crónica alitiásica; en 11 casos (6.7 por 100) colecistitis crónica alitiásica con pirocolecisto, y en 11 casos (6.7 por 100) colecistitis crónica alitiásica con colesterosis. El diagnóstico de colecistitis crónica litiásica fue realizado en 71 casos (43.5); 12 casos (7.3 por 100) tuvieron diagnóstico de colecistitis crónica litiásica con pirocolecisto, y 15 casos (9.2 por 100) de colecistitis crónica litiásica con colesterosis. La colecistitis aguda sólo estuvo presente en 4 casos (2.4 por 100); el mismo número de casos correspondió a material no útil para diagnóstico (este material se recibió en estado avanzado de autólisis, por lo que no fue posible la obtención de cortes adecuados para su estudio microscópico).

Otros 7 diagnósticos (4.2 por 100) fueron: Adenocarcinoma metastásico a vesícula biliar; pólipo fibroadenomatoso intraductal; segmento de colédoco con inflamación -- aguda e hiperplasia adenomatosa de su epitelio; colestásis intrahepática; biopsia hepática con necrosis multifocal, pericolangitis y colestásis acentuada secundaria a proceso obstructivo extrínseco (carcinoma de páncreas); adenoma de páncreas, y neoplasia maligna de estirpe epitelial pobremente diferenciada metastásica a ganglio pericoledociano, con un caso (0.6 por 100) por diagnóstico (Cuadro IV).

HIPOTESIS

Las alteraciones determinadas en la glándula hepática por la obstrucción biliar extrahepática son evolutivas y en un momento dado adquieren carácter irreversible.

La determinación de estas etapas evolutivas tienen carácter normativo en cuanto a su manejo médico o quirúrgico oportuno del problema obstructivo.

OBJETIVO TERMINAL

Establecer los cambios morfológicos que sobre la glándula hepática se ejercen durante la obstrucción total de vía biliar extrahepática, en vías de establecer el tiempo y las condiciones en que estos cambios son reversibles y/o irreversibles, y su relación con el mantenimiento de la homeostasis.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 20 unidades biológicas de experimentación (conejos) bajo los siguientes criterios de inclusión:

- 1.-Estado de salud óptimo
- 2.-No tener tratamiento médico y/o quirúrgico veterinario previo a su manejo experimental.
- 3.-Edad y constitución física promedio (10 meses y 2 kilos de peso).

Previo ayuno de 12 horas y bajo anestesia general con Ketamina (2-clorofenil-2-metilamino-ciclohexanona) a dosis de 8 mg por kilogramo de peso y aplicada por vía intramuscular, se practicó tricotomía, asepsia y antisepsia de la región abdominal y se colocaron campos estériles. Se realizó incisión longitudinal paramedia de recha en hipocondrio, penetrando hasta la cavidad peritoneal. Se localizaron las vías biliares extrahepáticas refiriendo el colédoco con seda 000 a nivel de su desembocadura en el duodeno. Posteriormente, se tomó biopsia en cuña de la glándula hepática, suturando la zona con catgut simple 0000. Una vez practicada y corroborada la hemostasia de la zona de toma de biopsia, se anudó la seda colocada previamente en el colédoco, obstruyendo así, en forma total, la vía biliar extrahepática en su porción más distal. Finalmente se cerró la pared abdominal por planos suturando peritoneo con catgut crómico 000 en surgete continuo; aponeurosis con catgut 00 con puntos en cruz, y por último, piel -

con seda 00 en surgete continuo.

El anestésico, la técnica quirúrgica y el material utilizados fueron en todos los casos idénticos.

En el uso y manejo de las unidades biológicas de experimentación, se siguieron las normas de la Institución y del National Research Council.

Las biopsias tomadas durante el acto quirúrgico descrito, se fijaron en formol al 10% durante un promedio de 12 horas; se procesaron automáticamente en Ilystokine -tte, para incluirlas posteriormente en bloques de para fina. Los cortes obtenidos fueron teñidos con los métodos rutinarios de hematoxilina y eosina y observados - al microscopio de luz.

Las unidades biológicas de experimentación de este grupo se dejaron evolucionar hasta la muerte y se sometieron a necropsia integral. El bloque visceral obtenido por este método fue disecado y fijado en formol al 10% por un tiempo promedio de 48 horas; se procesaron por los métodos rutinarios para obtener cortes en parafina y se tiñeron con hematoxilina y eosina. Los resultados y diagnósticos se registraron en un formato clásico de Protocolo de Necropsia.

RESULTADOS

Las biopsias transoperatorias se catalogaron como normales y sirvieron como punto de referencia para las alteraciones encontradas después de la ligadura de la vfa biliar extrahepática.

De las 20 unidades seleccionadas el 15 por 100 (3) falleció dentro de las primeras 36 horas. El 40 por 100 (8), falleció entre 6 y 8 días posteriores a la operación; y el 15 por 100 restante, entre 16 y 18 días después de su intervención.

Las causas que originaron la muerte de las unidades biológicas de experimentación dentro de las primeras 36 horas, fueron en un caso hipoxia y choque anestésico; en los dos casos restantes, la causa fue insuficiencia hepática aguda determinada por necrosis masiva del hígado secundaria a la administración de anestésico. Los resultados de necropsia en el primer caso fueron degeneración acidófila de células de Purkinje y congestión visceral generalizada; la glándula hepática presentó congestión ventrolobulillar y tumefacción turbia de los hepatocitos. En los otros dos casos la microscopía de luz demostró necrosis masiva de los hepatocitos; los hallazgos morfológicos de otros órganos no proporcionaron otros datos de importancia.

Las alteraciones encontradas en las unidades biológicas de experimentación que fallecieron a los 7 días promedio después de la operación fueron similares en todos los casos, y consistieron en: degeneración acidófila de

células de Purkinje, congestión y edema subaracnoideo, pielitis localizada e impregnación biliar del epitelio-tubular renal; a nivel de la glándula hepática y vías biliares, se diagnosticó colestásis intrahepatocítica con congestión sinudoidal, hidrocolecisto con impregnación biliar de la mucosa vesicular y dilatación del colédoco; la causa de la muerte en estos casos fue por -- insuficiencia respiratoria aguda determinada por neumonía multifocal, edema pulmonar agudo con signos histológicos de broncoaspiración.

La causa principal de la muerte en las unidades que fallecieron después de 16 días de operados fue insuficiencia respiratoria aguda. En cuatro casos se presentó, -- además, colestásis intraducta y hepatocelular de predominio centrolobulillar, con proliferación pseudohamartomatosa de conductos biliares y fibrosis portal y lobulillar en forma irregular, asociada a degeneración pigmentaria de fibras miocárdicas y a nefrosis colémica. Tres casos presentaron hidrocolecisto con colecistitis y pericolecistitis aguda y crónica con dilatación supraes--tenótica del colédoco con colestasis intracanalicular y fibrosis periductal intrahepática (colangitis esclerosante), además de nefrosis colémica, perihepatitis adhesiva y nefrosis colémica. Un caso presentó colangitis aguda y crónica con formación de microabscesos múltiples y colestásis.

CONCLUSIONES

- Los animales de laboratorio elegidos para la experimentación en este caso, son adecuados ya que sus características anatómo-funcionales y las alteraciones originadas en ellas por la obstrucción biliar extrahepática son transpolables a individuos de la especie humana.
- Es de capital interés la toma de biopsia hepática previa a la cirugía de las vías biliares, ya que sólo así se evaluará correctamente los cambios consecutivos a ésta.
- Estos cambios anatómo-funcionales hepáticos, posteriores a la obstrucción de la vía biliar extrahepática, pueden clasificarse según su tiempo de aparición en: - a) tempranas, b) relativamente tardías, y c) tardías.
- Las modificaciones anatómo-funcionales más tempranas, determinadas por la obstrucción de la vía biliar extrahepática, involucran a los sistemas de excreción biliar de los hepatocitos.
- La necrosis hepatocelular a nivel centrolobulillar, es una manifestación que debe considerarse temprana en los procesos obstructivos de la vía biliar extrahepática.
- Las alteraciones morfológicas a otros niveles (espacio porta), determinando edema pericolangiolar, colangitis y pericolangitis con proliferación de fibras colágenas en grados variables, son consecuencia de una evolución que debe clasificarse como "relativamente tardía".

- Las alteraciones que conducen a la necrosis centrolobulillar de los hepatocitos, promueven un proceso reparativo (depósito de fibras colágenas que se acompaña de modificaciones a nivel portal-pericolangiolar)-determinando en las etapas relativamente tardías, puentes fibrosos incompletos que tienden a unir estas zonas.
- La fibrosis antes mencionada, no constituye parte de un proceso cirrótico establecido, ya que, además de que no hay regeneración modular, la cirrosis secundaria a obstrucción biliar extrahepática, no aparece en la oclusión total de dicha vía y, en cambio, aparece con mayor frecuencia en obstrucciones crónicas parciales.

CUADRO I

INTERVALO DE CLASE	MARCA DE CLASE	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
15-19	17	2	0.014
20-24	22	12	0.085
25-29	27	17	0.121
30-34	32	22	0.157
35-39	37	15	0.107
40-44	42	19	0.135
45-49	47	11	0.078
50-54	52	8	0.057
55-59	57	6	0.042
60-64	62	4	0.028
65-69	67	10	0.071
70-74	72	1	0.007
75-79	77	5	0.035
80-84	82	2	0.014
85-89	87	1	0.007

Edad de presentación y frecuencia en el sexo femenino

CUADRO 11

INTERVALO DE CLASE	MARCA DE CLASE	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
25-29	27	1	0.043
30-34	32	3	0.130
35-39	37	0	0
40-44	42	3	0.130
45-49	47	3	0.130
50-54	52	0	0
55-59	57	2	0.086
60-64	62	2	0.086
65-69	67	2	0.086
70-74	72	4	0.173
75-79	77	2	0.086
80-84	82	1	0.043
85-89	87	1	0.043

Edad de presentación y frecuencia en pacientes del sexo masculino

CUADRO III

ESPECIMEN	NO. DE CASOS	%
VESICULA BILIAR	156	95.7
BIOPSIA DE HIGADO	3	1.8
SEGMENTO DE COLEDOCO	1	0.6
POLIPO INTRADUCTAL	1	0.6
BIOPSIA DE PANCREAS	1	0.6
GANGLIO LINFATICO	1	0.6
TOTAL	163	100.0

CUADRO IV

DIAGNOSTICO	DIAGNOSTICO DE CASOS
COLECISTITIS CRONICA ALITIASICA	28
CON PIOCOLECISTO	11
CON COLESTEROSIS	11
COLECISTITIS CRONICA LITIASICA	71
CON PIOCOLECISTO	12
CON COLESTEROSIS	15
COLECISTITIS AGUDA	4
MATERIAL NO UTIL	4
OTROS	7

Diagnósticos Histopatológicos

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Keith L. Moore
The Developing Human. Clinically Oriented Embriology.
Ed. Saunders. Winnipeg, Canada, 1980.
- 2.-Jan Langman
Embriología Médica
Ed. Interamericana. 3a. Edición, México, 1975.
- 3.-L. Testut O. Jacob
Anatomía Topográfica
Ed. Salvat. 8a. Edición. Tomo II, México, 1984.
- 4.-M. Prives, N. Lisenkov, V. Busbkovich
Anatomía Humana.
Ed. Mir Moscú. 3a. Edición. Tomos I y II. URSS, 1978.
- 5.-Sabiston
Tratado de Patología Quirúrgica
Ed. Interamericana. 11a. Edición, México, 1980.
- 6.-Anderson-Kissane
Patología
Ed. Panamericana. 8a. Edición. Tomo II. México, 1986.
- 7.-L.C. Junqueira, J. Carneiro
Histología Básica
Ed. Salvat. 2a. Edición. México, 1982.
- 8.-Arthur W. Ham, David H. Cormack
Tratado de Histología
Ed. Interamericana. 8a. Edición, México, 1985.
- 9.-Katsumi Murato, Yuko Ochia, Kiuchi Akashio,
Polydispesity of Acidic Glycosaminoglycan Components
in Human Liver and the Changes at differeat Satges--
in Liver Cirrhosis.
Gastroenterology. 89:1248-1257, 1985.

ESTA TESIS
SALIR DE LA NO DEBE
BIBLIOTECA

10. -Pecker F. Duvaldestin P. Beetheti F.P.
The Adeylate cuclase System in Human Liver;
Characteritazion, subcelullar distribution and
hormonal sensitivity...
Clinical Sciences. 57:313-325. 1979.
11. -Dean J. Tuma. Michael F. Sorrel.
Effects of Ethanol on the secretion on glycoproteinas
bay Rat Liver slices.
Gastroenterology. 80:273-278. 1981
12. -Arthur C. Guyton
Fisiologia Médica
Ed. Interamericana. 5a. edición. México, 1977.
13. -Harrison. Petersdorf. et al.
Principios de Medicina Interna
Ed. MacGraw Hill. 10a. edición. Tomo II. México,
1986.
14. -Praxis Médica
Hígado, Páncreas
Ed. Praxis Médica. Vol. V. Madrid, España. 1987.
15. -Lehninger
Bioquímica.
Bases Moleculares de la Estructura y la Función Ce-
lular.
Ed. Omega. 2a. Edición. Barcelona, España. 1982.
16. -J. González. A. Esteller.
Actualización de la Metodología analítica de la Bi-
lirrubina.
Análisis Clínicos. 12 (46): 21-27. 1987
17. -Gregory R. Choppin
Química.
Ed. Publicaciones Culturales, 5a. Edición. México,-
1973.
18. -Bockus Henry
Gastroenterology
Ed. Saunder. Philadelphia, 3a.Ed. Vol.III. 1970

- 19.-Edwin Polish
Ictericia; Guía para el diagnóstico
Educación Médica Continua
Tribuna médica, enero 36(424):1-7-1979
- 20.-James R. UPP Jr. et al.
Correlation of Cholecystokinin Receptors with
Gallbladder contractility in patients with Gallston.
Annals of Surgery. June 205(6):641-648
- 21.-G. Dunnington, et al.
Natural History of Cholelithiasis in Patients with
Alcoholic Cirrhosis.
(Cholelithiasis in Cirrhotic Patients)
Annales of Surgery. March 205(3):226-229. 1987
- 22.-Ignacio de la Peña. José Antonio Pineda
Litiasis Residual y Residivante del Colédoco
Etiología y Tratamiento.
Rev. Med. ISSSTE. 1(3):177-181.1981
- 23.-Hiken G. Richard B; et al.
Residual Choledocalstones.
Etiology and complication in one hundred and ten -
cases.
Arch. Surg. (137): 56. 1973.
- 24.-I. William Browder. et al.
Early Management of Operative Injuries of the
Extrahepatic Biliary Tract.
- 25.-Porter J. B; Jick H. Dinan BJ.
Acute Cholecystitis y Thiazides
N. Engl. J. Med. (304):954. 1981
- 26.-Jones M. B. et al.
Multifocal eosinophilic granuloma involving common
bile duct. Histologic and Cholangiographic finding
Gastroenterology. (80):384- 1981.
- 27.-Rose A G.
Primary Sarcom of the gallbladder. A case report.
Afr. Med. J. (53):909. 1978

- 28.-Yasuma T. Yamaka M.
Primary sarcoma of the gallbladder. Report of three
case.
Acta Pathol. Jun. (21):285. 1971
- 29.-Macquart-Moulin. et al.
Jaudice and Chronic Pancreatitis
Digestion. 20(409):410-415. 1980
- 30.-Douglas C. Malta. et al.
Endoscopic Biliary Stents and Obstructive Jaudince
The Am. J. Surg. 153(5):444-447. 1987
- 31.-Wilhelm Doerr.
Patología Orgánica
Ed. Salvat. Mallorca, España. Tomo II. 1980.
- 32.-Anderson-Kissane
Patología
Ed. Panamericana. 8a. Edición. Buenos Aires. Tomo-
II. 1986
- 33.-Robbins-Cotran-Kumar
Pathologic Basis of Disease
Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, USA. 1984
- 34.-Ackerman-Rosal
Surgical Pathology
Ed. Mosby. 6a. edición. Minnesota, USA. Tomo I.1981
- 35.-Tecnología Médica
Curso de Estadística para Aplicaciones Médicas
Atención Médica (Patient Care en México) Mayo 1983
- 36.-Tecnología Médica
Curso de Estadística para Aplicaciones Médicas (2a.
Parte).
Atención Médica. (Patient Care en México) Junio 1983
- 37.-Tecnología Médica
Curso de Estadística para Aplicaciones Médicas
(última parte)
Atención Médica (Patient Care en México) Agosto 1983

- 38.-Murray R. Spiegel.
Estadística. Teoría y Problemas.
Ed. MacGraw Hill. México.1978
- 39.-William C. Scheffler
Bioestadística
Ed. Fondo Educativo Interamericano, S.A. México.-
1981.
- 40.-Ruy Pérez Tamayo
"Patología Experimental"
Texto de Patología
Ed. La Prensa Médica Mexicana, S. A. 2a. Edición.-
Apéndice F.
México, 1981.