



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
"FEDERICO GOMEZ"

2ej  
8

CORRELACION HISTOLOGICA Y CLINICA  
DE LA FIBROSIS HEPATICA  
CONGENITA

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A

DRA. VIRGINIA ALCANTARA ZAVALA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. PEDRO VALENCIA MAYORAL



MEXICO, D. F.

DICIEMBRE 1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
"FEDERICO GOMEZ"**

**DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA**

**COORDINADOR : DR. PEDRO VALENCIA MAYORAL.**

**AUTOR : DRA. VIRGINIA ALCANTARA ZAVALA.**

**DICIEMBRE 1998.**

**A MIS PADRES**

Eva y Arturo

*Gracias por su amor y comprensión  
así como por la valiosa herencia que  
me brindaron : Una Profesión.*

**A MIS HERMANOS**

Mary, Eva, Julia y Arturo

*Por su cariño, su amistad y complicidad  
de toda la vida*

**A MI TUTOR**

Dr Pedro Valencia

*Muchas gracias por la orientación y  
el tiempo invertido en la realización  
de este trabajo.*

**A LOS NIÑOS DE TODO EL MUNDO**

*Porque gracias a ellos es posible que  
conozcamos y aprendamos más acerca  
de esta interesante ciencia que es :  
La Pedriatria.*

## **A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS**

Adriana, Grania, Isabel y Roberto  
*Gracias por sus palabras de aliento  
y por compartir secretos y momentos  
inolvidables en nuestras vidas.*

Luisa, Carlos, Gabriel y Jorge  
*Gracias por su compañía, sus consejos  
y sobre todo su amistad incondicional  
brindados a lo largo de estos nueve años.*

## **A MI MEJOR AMIGO**

*Por todo lo que juntos hemos compartido,  
las experiencias que me has brindado  
y la mano que me has tendido en  
los momentos más difíciles.*

**Gracias por estar conmigo Dios.**

## INDICE

Antecedentes .....	1
Justificación.....	7
Objetivo.....	7
Planteamiento .....	7
Material y Métodos.....	8
Resultados .....	9
Discusión.....	12
Conclusiones .....	14
Cuadros .....	16
Bibliografía.....	23

# **CORRELACION HISTOLOGICA Y CLINICA DE LA FIBROSIS HEPATICA CONGENITA.**

## **ANTECEDENTES :**

La Fibrosis Hepática Congénita (FHC), es una enfermedad que forma parte del espectro de lesiones quísticas de la infancia y que puede afectar otros órganos y ser parte de la enfermedad poliquistica renal autosómica recesiva (1) El término fue creado en 1961 por Kerr (2), quien describió una condición no cirrótica en donde se podían encontrar áreas de fibrosis en el hígado, aparentemente con una herencia autosómica recesiva asociada con alteración renal, hipertensión portal y con un riesgo aumentado de desarrollar colangitis. Otros nombres que recibe son fibroadematisis biliar y fibroangiadenomatosis hepática (2,3).

Los cambios descritos en la FHC se pueden observar en diferentes condiciones clínicas y genéticas como en los siguientes síndromes. Síndrome de Meckel-Gruber que consiste en riñones poliquisticos asociados a malformaciones cerebrales y polidactilia; síndrome de Ivemark, síndrome de Jeune caracterizado por hipoplasia de vermis cerebelar, hipotonía, retraso psicomotor y del desarrollo, patrón respiratorio anormal, movimientos de los ojos anormales con visión pobre, atresia vaginal, esclerosis tuberosa, así como en otras malformaciones hepáticas tales como : Enfermedad de Caroli y Complejos de Von Meyenburg (3,4,5,6)

No se conoce a ciencia cierta la etiología de la FHC, se ha propuesto que puede ser el resultado de una malformación de la placa ductal; experimentalmente se ha visto que el tejido conectivo puede ser un inductor de la proliferación de los conductos biliares y se ha postulado que hay una alteración de una proteína inductora común para los túbulos renales y el epitelio biliar (6)

Desde el punto de vista clínico hay diferentes tipos de FHC : formas latentes, colangíticas, hipertensión portal, pueden aparecer síntomas tempranos o tardíamente. Rara vez la FHC se presenta como entidad clínica única en su forma pura, no se sabe si la FHC y la enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (EPRAR), son una sola entidad pero con diferente presentación clínica, dependiendo de el grado de afección del riñón o el hígado (2,3)

En los casos de EPRAR examinados por Kaplan y cols. (7) se encontró en todos datos sugerentes de fibrosis hepática, mientras que en otra serie Zerres y cols. (8) detectaron en 46% de los casos de EPRAR signos clínicos de FHC. Así también en la mayoría de los pacientes con FHC se encuentra datos de EPRAR, al parecer el predominio de enfermedad hepática o renal se encuentra relacionado con la edad del paciente. Blyth y Ockenden (9) sugieren que se puede dividir el tipo de presentación de ambas patologías en 4 grupos de edad: perinatal, neonatal, infantil y juvenil, dependiendo del grupo de edad será el riñón o hígado el órgano más afectado; ellos proponen que 4 genes mutantes diferentes son responsables de las diferentes presentaciones, en éste caso la FHC con riñones normales representaría un grupo genético separado (4)



En los recién nacidos e infantes predomina el cuadro renal, mientras que la patología hepática predomina en los jóvenes y adultos; así en la infancia se diagnostica generalmente primero la falla renal debida a riñones poliquisticos mientras que en los jóvenes el síntoma inicial es la hemorragia de las várices esofágicas rotas, secundarias a la hipertensión portal (10). Esto es importante para la supervivencia del paciente debido a las características de los diferentes cuadros clínicos que pudiese presentar (2)

En los cuadros de predominio renal los riñones son palpables, puede haber hipertensión arterial, en 20% hay disminución de la capacidad de concentración máxima, nitrógeno uréico sanguíneo o creatinina elevados, acidosis metabólica crónica, la pielografía intravenosa muestra riñones alargados y ectasia tubular con densidad alternante y líneas radiales radiolucientes de médula a corteza (2). Muchos de estos pacientes mueren poco después de nacer, pero hay algunos sobrevivientes con grados variables de insuficiencia renal e hipertensión (4).

Los cuadros de predominio hepático fueron vistos en niños mayores y adultos jóvenes, quienes generalmente son asintomáticos hasta la edad de 5 años o más cuando hay una hemorragia gastrointestinal presentando melena o hematemesis en 30 a 70% de los casos, secundaria a la hipertensión porta (2,4). Se puede encontrar durante el estudio. hepatomegalia firme o dura de predominio en lóbulo izquierdo, hipertensión porta, esplenomegalia en ocasiones acompañada de hiperesplenismo con trombocitopenia, las pruebas de función hepática por lo general son normales aunque en algunos casos puede haber elevación de los niveles de transaminasas; no se han observado casos de

encefalopatía hepática, alteraciones en los niveles de amonio sanguíneos o en el electroencefalograma, sin embargo si se han visto episodios recurrentes de colangitis lo cual se considera una complicación de la FHC, puede también encontrarse, duplicación de ramas intrahepáticas de la vena porta, trombosis de vena porta (2,8,10,11)

En el aspecto macroscópico el hígado es de tamaño normal sin quistes visibles, manchado, con áreas blanquecinas distribuidas regularmente sobre su superficie o en franjas (3) El aspecto microscópico no es uniforme ya que algunos pacientes presentan una “forma focal” con fibrosis a lo largo de el tracto portal en donde se encuentran exceso de conductos biliares, otros presentan una “forma difusa” con bandas anchas de tejido conectivo que unen los tractos portales adyacentes sin que invadan los lobulillos hepáticos y respetan la morfología de la placa limitante, en dichas bandas existe un número aumentado de conductos biliares que se comunican con el resto del sistema biliar; las ramas de la vena porta son a menudo hipoplásicas en comparación con las ramas de arterias hepáticas que pueden ser supernumerarias (6,10,13) Algunos investigadores notan la existencia de signos discretos de involución o degeneración epitelial de conductos biliares aberrantes, hallazgos medianos de colestasis parenquimatosa y focos de proliferación de conductos en la fibrosis parenquimatosa, las estructuras inmaduras de los conductos biliares están sujetas a una colangiopatía destructiva lentamente progresiva Las lesiones más tardías se consideran secundarias a colangitis debida a la asociación que existe con la Enfermedad de Caroli, sin embargo se han reportado hallazgos que sugieren colestasis

crónica, colangiolitias y lesiones degenerativas de el revestimiento epitelial de los conductos biliares, que se pueden hallar en ausencia de enfermedad de Caroli, además hay reportes de episodios de colestasis neonatal en historia de pacientes con FHC (13)

Algunas veces se puede apreciar duplicación de placas ductales resultando en proliferación de conductos biliares curvados ordenados en círculos concéntricos, esta duplicación ha sido interpretada como un tipo fetal de reacción ductular. Las lesiones hepáticas pueden estar más o menos avanzadas, ser progresivas o permanecer sin cambios, se ha propuesto que la FHC es un tipo de fibrosis biliar fetal resultando en una colangiopatía destructiva en un hígado con un remodelamiento incompleto o detenido de los conductos interlobulares debido a una malformación de la placa ductal. Esta hipótesis en la patogénesis de FHC explica un gran número de diversas observaciones. la variabilidad en el tiempo de aparición de síntomas clínicos, la posible progresión del componente fibroso de la lesión, la variabilidad en el número de proliferación de conductos biliares observados, la hipoplasia reportada de la vena portal, los hallazgos reportados a veces de la degeneración ductal e involución de los pequeños focos de reacción ductular, los posibles signos de colestasis parenquimatosa, niveles elevados de fosfatasa alcalina en el suero, la asociación de FHC con lesiones renales de enfermedad renal poliquística. Se piensa que tanto los conductos. los colectores en el riñón y los biliares en el hígado, están sujetos a un proceso destructivo lentamente progresivo de involución epitelial que resulta en la desaparición del gran número de los túbulos epiteliales, con un incremento de la fibrosis intersticial; la causa de ésta involución de tubulos biliares y renales es desconocida, pero se ha demostrado

un defecto en la membrana basal. La destrucción epitelial de los conductos biliares anormales y la involución de los tubulos renales anormales no ocurre paralelamente, lo cual explica que predominen los síntomas hepáticos o renales (12,13)

La asociación de FHC con nefronoptosis es interesante; este tipo de padecimiento se puede ver durante la infancia o la adolescencia, caracterizado por enfermedad renal severa, que se acompaña de hepatoesplenomegalia, en ocasiones lesiones de retina, retardo psicomotor, hipoplasia cerebelar, alteraciones óseas , estos pacientes tienen un pronóstico pobre para la vida debido a la severidad de la enfermedad renal. Actualmente se está proponiendo que ésta alteración hepatorenal representa un subgrupo diferente de pacientes con fibrosis hepática congénita y enfermedad renal grave (14).

## **JUSTIFICACIÓN :**

En nuestro país hay escasa información acerca de la FHC, por lo cual a veces su diagnóstico se realiza tardíamente sobre todo cuando se acompaña de manifestaciones renales. Por otra parte no se ha establecido si existe correlación entre la imagen histológica y el cuadro clínico, particularmente en lo referente al grado de hipertensión porta y al pronóstico.

## **OBJETIVOS :**

Conocer la presentación clínico-histológica de la enfermedad en nuestra institución.

Observar si hay relación entre la presentación clínica y los datos histopatológicos encontrados.

Conocer la evolución de la enfermedad.

## **PLANTEAMIENTO :**

Los niños presentan predominio de manifestaciones renales o hepáticas dependiendo de la edad.

Cuando se diagnostica la enfermedad generalmente ya hay datos de hipertensión porta.

## **JUSTIFICACIÓN :**

En nuestro país hay escasa información acerca de la FHC, por lo cual a veces su diagnóstico se realiza tardíamente sobre todo cuando se acompaña de manifestaciones renales. Por otra parte no se ha establecido si existe correlación entre la imagen histológica y el cuadro clínico, particularmente en lo referente al grado de hipertensión porta y al pronóstico.

## **OBJETIVOS :**

Conocer la presentación clínico-histológica de la enfermedad en nuestra institución

Observar si hay relación entre la presentación clínica y los datos histopatológicos encontrados.

Conocer la evolución de la enfermedad.

## **PLANTEAMIENTO :**

Los niños presentan predominio de manifestaciones renales o hepáticas dependiendo de la edad.

Cuando se diagnostica la enfermedad generalmente ya hay datos de hipertensión porta

## **JUSTIFICACIÓN :**

En nuestro país hay escasa información acerca de la FHC, por lo cual a veces su diagnóstico se realiza tardíamente sobre todo cuando se acompaña de manifestaciones renales. Por otra parte no se ha establecido si existe correlación entre la imagen histológica y el cuadro clínico, particularmente en lo referente al grado de hipertensión porta y al pronóstico.

## **OBJETIVOS :**

Conocer la presentación clínico-histológica de la enfermedad en nuestra institución.

Observar si hay relación entre la presentación clínica y los datos histopatológicos encontrados.

Conocer la evolución de la enfermedad.

## **PLANTEAMIENTO :**

Los niños presentan predominio de manifestaciones renales o hepáticas dependiendo de la edad.

Cuando se diagnostica la enfermedad generalmente ya hay datos de hipertensión porta

## **MATERIAL Y METODOS :**

1 Se realizó la búsqueda de los pacientes con diagnóstico de FHC tomando en cuenta el reporte histopatológico en el departamento de Patología del Hospital Infantil de México, durante los años de 1992 a 1997.

2 Se revisaron los expedientes de dichos pacientes en el archivo de la institución para conocer la edad, sexo, presentación, evolución y resultado de las pruebas realizadas a los pacientes durante su periodo de estudio; así como el grado de hipertensión porta, existencia y manifestaciones de colangitis.

3. Se revisaron las laminillas para establecer el patrón o variedad histológica de FHC y el grado de hipertensión porta



## RESULTADOS :

En total se recabaron los datos de 18 pacientes, de los cuales se excluyeron cuatro: uno por no contar con el expediente, otros tres por no corroborarse el diagnóstico histopatológico al realizar la revisión de las laminillas de biopsia hepática

De los 14 pacientes que se incluyeron en el estudio, cinco fueron femeninos y nueve masculinos. En el estudio se observó predominio del sexo masculino en la enfermedad con una relación de 2:1 (Cuadro 1). En los lactantes predominaron las manifestaciones renales, mientras que en los niños escolares y adolescentes el motivo de la primera consulta fueron manifestaciones hepáticas, siendo la más frecuente la hepatomegalia y datos de hipertensión porta. De los niños mayores de un año solamente uno presentó enfermedad renal asociada que consistió en riñón poliquistico congénito tipo tres (Cuadro 2). Aunque en doce pacientes se corroboraron datos clínicos de hipertensión porta y várices esofágicas solamente nueve presentaron sangrado de tubo digestivo alto (STDA). Por otra parte cinco pacientes presentaron hipertensión arterial, cuatro quistes renales, uno hidronefrosis, y solamente uno insuficiencia renal crónica (Cuadro 3)

En tres casos el sangrado del tubo digestivo fue el motivo de la primer consulta, mientras que en ocho casos ya existían datos de hipertensión portal pero sin sangrado en la primera consulta, posteriormente cuatro pacientes más presentaron datos clínicos de hipertensión porta durante su estudio (Cuadro 3). En la mayoría de los casos no se encontró alteración de las pruebas de funcionamiento hepático en la primer consulta, se observó alteración de la fosfatasa alcalina y de los tiempos de coagulación en cuatro

pacientes, de las bilirrubinas, las transaminasas y las proteínas en tres pacientes; mientras que en cinco pacientes se vió aumento de la creatinina y en dos de éstos acidosis metabólica, ambos menores de 1 año. Desde su primer consulta once pacientes presentaron anemia (Cuadro 4). Aunque en doce pacientes se corroboraron datos clínicos de hipertensión portal, solamente se corroboró ésta por medio de la esplenoportografía en seis pacientes, de los cuales en todos se encontró aumento de la presión porta con cifras que varían de 29 a 40cm de agua. La endoscopia solamente se realizó a doce pacientes y en todos ellos se observaron várices esofágicas por lo menos en grado dos (Cuadro 5 y 7)

De los menores de un año, tres acudieron por sintomatología renal en su primer consulta y dos fueron vistos por primera vez por hepatomegalia, solamente en uno de ellos no se corroboró alteración renal durante su estudio Cabe mencionar que los procedimientos realizados a los pacientes no fueron completos en todos los casos, ya que solamente ocho pacientes contaron con ultrasonido renal y seis con urografía excretora es decir no a todos se les busco intencionadamente lesiones renales asociadas En cinco pacientes se encontró hipertensión arterial sistémica, dos presentaron acidosis durante algún tiempo de su evolución, uno presentó insuficiencia renal crónica el cual requirió de diálisis peritoneal de urgencia (Cuadro 5)

El tiempo de diagnóstico hepático en siete casos se realizó en menos de un mes, sin embargo en siete casos tardaron mas de un mes en realizar el diagnóstico de FHC (Cuadro 6)

De los 14 pacientes, uno murió por sangrado de tubo digestivo alto cinco años después de su diagnóstico, a los 10 años de edad; un paciente con FHC y riñones poliquisticos sigue con su tratamiento en otra Institución, dos pacientes más se fueron a Estados Unidos a continuar estudio y tratamiento, tres pacientes se encuentran en seguimiento por consulta externa de nefrología, cuatro en consulta externa de clínica de hígado y continúan aún con manejo. Cuatro pacientes no han vuelto a acudir a la Institución posterior a su última cita, perteneciendo los cuatro a provincia, Guanajuato (2), Tabasco y San Luis Potosí, ignorándose su evolución actual

En cuanto a la correlación clínico-histológica ésta solo fue significativa para los casos de FHC con colangitis grave, en donde si se presentó ictericia clínica, mientras que en colangitis leve o moderada no se corroboró clínicamente ictericia. Los hallazgos de hipertensión porta, en el estudio histológico, no se relacionaron con las manifestaciones clínicas según el grado de severidad encontrado en el reporte histopatológico; solo en 5 pacientes hubo una relación entre la sintomatología y los hallazgos histopatológicos de hipertensión porta (cuadro 7).

## **DISCUSION:**

En el estudio realizado se encontró que la edad al momento de diagnóstico de la FHC es predominantemente en menores de seis años, lo que coincide con los reportes previos (7,8,15). En este caso hubo una relación de dos a uno con respecto al sexo siendo mas frecuente en el sexo masculino, mientras que en la mayoría de las series reportadas no se ha visto una predisposición en cuanto al sexo (7,8,11,15). En la mayoría de los reportes al igual que en este, se encuentran como principales manifestaciones clínicas la presencia de hepatomegalia, esplenomegalia, seguidas por datos de hipertensión porta, sin que clínicamente exista gran evidencia de colangitis (8,11). El STDA no siempre es visto al inicio de la enfermedad y es mas frecuente que se presente en niños mayores de dos años (2,4,8,10,11). En cuanto a las manifestaciones renales estas predominaron en los niños menores de un año en quienes se corroboró alguna alteración renal en cuatro casos, coincidiendo con lo registrado en la literatura donde se menciona que a edades menores predominan las lesiones renales (2,4,10). Aunque autores como Zerres y Cols (8), Alvarez y Cols (11) señalan que la FHC generalmente se acompaña de lesión renal, en nuestro caso solo cinco pacientes presentaron alguna alteración renal en los estudios realizados, aunque esto no es concluyente ya que únicamente a ocho pacientes se les realizó ultrasonido renal de los cuales tres se encontraron normales, sin que existiesen otras manifestaciones renales. Esto coincidió con lo reportado en el estudio realizado en esta institución por Gamboa y Cols (15), en donde a pesar de que se busco enfermedad renal intencionadamente solo se halló en dos de los dieciocho pacientes estudiados. Las pruebas de funcionamiento hepático como en las series reportadas por Alvarez y Cols (11), Zerres

y Cols (8), Gamboa y Cols (15) se encuentran normales a pesar de la presencia de hepatomegalia. En los niños se ve como complicación más frecuente de la FHC el STDA según lo encontrado por Alvarez y Cols (11) y Fiorillo y Cols (10), el cual se presentó en un poco más de la mitad de los pacientes durante su evolución.

El tiempo de diagnóstico hepático en la mitad de los pacientes se realizó en menos de un mes, sin embargo en la otra mitad tardaron más de un mes, para el diagnóstico de FHC. Esto coincidió con la edad del paciente, ya que cuando la sintomatología que se expresaba primero era de predominio renal, el tiempo para realizar el diagnóstico de FHC tardó hasta seis años en hacerse, en un caso.

En cuanto a los hallazgos histológicos se encontró algún grado de colangitis en siete casos y datos de hipertensión porta en ocho casos existiendo una forma mixta en cuatro de ellos, lo cual es similar a lo reportado por Gamboa y Cols (15) quienes observaron datos de colangitis en diez de los dieciocho pacientes estudiados.

## CONCLUSIONES:

1 - Se observaron manifestaciones clínicas predominantes en hígado o riñón de acuerdo a la edad del paciente, lo cual confirmó lo reportado en la literatura. En nuestro medio predominó más la afectación hepática que la renal, siendo la que más sintomatología expresa desde la primer consulta.

2.- Hay poco conocimiento en nuestro país acerca de la relación entre estas dos entidades, lo cual se refleja en la escasa bibliografía acerca del tema y en la forma de abordar a los pacientes, tanto con enfermedad de predominio renal o hepático. En los pacientes incluidos en esta revisión, no se vio que se realice una búsqueda intencionada para descartar tanto lesión renal como hepática que acompañe a la enfermedad inicial (FHC o EPRAR).

3 - El tiempo que se tardó para realizar el diagnóstico de FHC coincidió con la edad del paciente, ya que cuando la sintomatología que se expresaba primero era de predominio renal la búsqueda de alteraciones hepáticas tardó más tiempo en iniciarse.

4 - En cuanto a los hallazgos histopatológicos y clínicos se encontró una correlación solamente en caso de la presencia de colangitis grave en el tejido hepático y de ictericia clínica. No hubo una correlación entre el grado de hipertensión porta observado en las biopsias con los síntomas clínicos de hipertensión porta en el paciente estudiado: esplenomegalia, ascitis, red venosa colateral, sangrado de tubo digestivo, varices esofágicas. Esto demuestra que no hay una correlación importante, por lo cual habrá siempre que realizar el estudio histopatológico para clasificar el tipo de FHC y conocer el grado de afectación hepática del paciente, aunque también cabe recordar

que hay casos con una afectación focal y que por lo tanto si la muestra hepática es pequeña podrían no encontrarse datos de FHC

**CUADRO 1**

<b>EDAD</b>	<b>NO. DE PACIENTES</b>	<b>S E X O</b>	
		<b>FEMENINO</b>	<b>MASCULINO</b>
< 1 año	5	3	2
1 a - 9 a	7	1	6
10 a - 15 a	2	1	1
<b>TOTAL</b>	14	5	9



**CUADRO 2**

<b>EDAD</b>	<b>MANIFESTACIONES</b>	
	<b>RENAL</b>	<b>HEPÁTICA</b>
<b>&lt; 1 año</b>	4	3
<b>1 a - 9 a</b>	1	7
<b>10 a - 15 a</b>	0	2
<b>TOTAL</b>	5	12

**CUADRO 3**

<b>S I N T O M A S</b>	
HEPATOMEGALIA	13
ESPLENOMEGALIA	12
VARICES ESOFAGICAS	12
HIPERTENSION PORTAL	12
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	9
RED VENOSA COLATERAL	9
ASCITIS	6
HIPERTENSION ARTERIAL	5
QUISTES RENALES	4
ICTERICIA	3
ACIDOSIS METABOLICA	2
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	1

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 4

ALTERACION EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO	
HEPATICAS	
FOSFATASA ALCALINA	4
TIEMPOS DE COAGULACION	4
BILIRRUBINAS	3
PROTEINAS	3
TRANSAMINASAS	3
RENALES	
CREATININA EN SUERO	5
UREA EN SUERO	4
ACIDOSIS METABOLICA	2
HEMATICAS	
ANEMIA	11

**CUADRO 5**

<b>PROCEDIMIENTO REALIZADO</b>	<b>NO. DE PACIENTES</b>
BIOPSIA HEPATICA	14
ULTRASONIDO HEPATICO	13
ENDOSCOPIA	12
ULTRASONIDO RENAL	8
UROGRAFIA EXCRETORA	6
ESPLENOPORTOGRAFIA	6
CISTOURETROGRAMA	2
GAMAGRAMA RENAL	1
DIALISIS	1

**CUADRO 6**

<b>TIEMPO DE DIAGNOSTICO</b>	<b>HEPATICO</b>	<b>RENAL</b>
< 1 m	7	4
1 a 12 m	3	1
1-2 a	1	--
> 2 a	3	--
<b>TOTAL</b>	14	5

## CUADRO 7

PACIENTE	HALLAZGO HISTOLOGICO			MANIFESTACION CLINICA				
	COLANGITIS	HIPERTENSION PORTA	ESPLENO-MEGALIA	ICTERIA	ASCITIS	RED VENOSA	STDA	VARICES ESOFAGICAS
1	Grave	Grave	Si	Si	No	Si	No	III-IV
2	Leve	No	Si	No	No	No	Si	III
3	No	Leve	Si	No	Si	Si	Si	III-IV
4	Moderada	Moderada	Si	No	Si	Si	Si	II-III
5	No	No	Si	Si	No	Si	Si	III-IV
6	Leve	Moderada	No	No	No	No	Si	II
7	No	Leve	Si	No	No	Si	No	II
8	No	Leve	Si	No	Si	Si	Si	III-IV
9	Moderada	No	Si	No	No	No	No	No
10	No	Leve	No	No	Si	Si	Si	II-III
11	Leve focal	No	Si	No	No	Si	Si	II-IV
12	No	No	Si	No	Si	Si	Si	IV
13	No	No	Si	No	Si	No	No	No
14	Grave	Grave	Si	Si	No	No	No	II-III

STDA : Sangrado de tubo digestivo alto.

## BIBLIOGRAFIA :

- 1 Balistreri WF, Schubert WK. Liver disease in infancy and childhood. En Schiff L, Schiff ER (editores). Diseases of the liver Philadelphia J.B Lippincott, 1993. 1171-72.
- 2 Piccoli DA, Witzleben CL. Cystic diseases of the liver. En Suchy FJ. (editor) Liver disease in children St Louis Missouri Mosby-Year book, 1994: 638-52.
- 3 Desment VJ The cholangiopathies. En Suchy FJ (editor). Liver disease in children. St. Louis Missouri: Mosby-Year book, 1994 145-165.
4. Murray MI, Ockenden BG, Williams R Congenital hepatic fibrosis - Is it a single clinical entity? Gastroenterology 1973; 64 653-56.
- 5 Silverstein D, Zacharowicz L, Edelman M, Sunhee CL, Greifer I, Rapin I. Joubert syndrome associated with multicystic kidney disease and hepatic fibrosis *Pediatr Nephrol* 1997, 11: 746-49
6. Ramirez AM, Nieto ZJ, Valencia MP Fibrosis hepática congénita asociada a quiste de colédoco. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: 803-807.
7. Kaplan BS, Fay J, Shah V, Dillon MJ, Barratt TM. Autosomal recessive polycystic kidney disease *Pediatr Nephrol* 1989, 3: 43-9.
8. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S, Deget F, Holtkamp U, Brodehl J, Geisert J, y col. Autosomal recessive polycystic kidney disease in 115 children clinical presentation, course and influence of gender. *Acta Pediatr* 1996; 85. 437-45.
- 9 Blyth H, Ockenden BG. Polycystic disease of the kidneys and liver presenting in childhood. *J Med Genet* 1971, 8:257-82

- 10 Fiorillo A, Migliorati R, Vajro P, Caldore M, Vecchione R Congenital hepatic fibrosis with gastrointestinal bleeding in early infancy. *Clin Pediatr* 1982, 21. 183-85.
11. Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel M, Leblaane A, Odièvre M, y col Congenital hepatic fibrosis in children. *J Pediatr* 1981; 99: 370-75.
12. Desmet VJ. Congenital diseases of intrahepatic bile ducts: Variations on the Theme "Ductal Plate Malformation". *Hepatology* 1992; 16 1069-83
- 13 Desmet VJ. What is congenital hepatic fibrosis?. *Histopathology* 1992, 20. 465-77.
14. Witzleben CL, Sharp AR. Nephronophthisis congenital hepatic fibrosis An additional hepatorenal disorder *Hum Pathol* 1982, 13. 728-33.
- 15 Gamboa MJ, Padrón AC, Ruíz GE, Valencia MP. Fibrosis Hepática Congénita. *Rev Mex Ped* 1990, 57 65-75