



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

Identificación de células de Langerhans con inmunorreacción con CD1a en
biopsia hepática para el diagnóstico de cirrosis biliar primaria

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

Dr. ELIEZER CONDE VÁZQUEZ

ASESOR: DRA. MARÍA TERESA GORRÁEZ DE LA MORA

MÉXICO, D.F.

ABRIL 2013



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.

LISTA DE FIRMAS

DRA. AURA ERAZO VALLE SOLIS

Subdirectora de Enseñanza e Investigación

DRA. MARIA TERESA GORRAEZ DE LA MORA

Titular del curso de especialidad en Anatomía Patológica

Jefa del servicio de Anatomía Patológica

DRA. MARIA TERESA GORRAEZ DE LA MORA

Asesor de tesis

Jefa del servicio de Anatomía Patológica

DR. ELIEZER CONDE VAZQUEZ

Médico residente de tercer año de Anatomía Patológica

*A mis padres, Ernesto Conde y Eréndira Vázquez,
por su amor, ejemplo y apoyo incondicional.*

A mi esposa Fabiola por su amor, comprensión y paciencia.

*A la Dra. María Teresa Gorrález a quien admiro
como patóloga y como persona.*

*A la Dra. Claudia Shoup y la Dra. Edith Salgado
por sus enseñanzas y amistad incondicional*

AGRADECIMIENTOS

A todos los médicos adscritos y compañeros residentes por sus enseñanzas y amistad:

Dra. María Teresa Gorráez de la Mora

Dra. María Antonieta González Cossío Sánchez

Dra. Claudia Lucía Shoup Fierro

Dra. María Edith Salgado Alday

Dra. Olivia Bieletto Trejo

Dra. Violeta Ordoñez Espinosa

Dr. Carlos Paez Valencia

Dr. Moises Salamanca García

Dr. Aureliano Plácido Méndez

Dr. Juan Armando Espinosa Soberanes

Dra. Julieta Peralta Serna

Dra. Adriana Rodríguez Gómez

Dra. Margarita Eligio Angeles

Dra. Karla Patricia Animas Villafán

Dra. Itzimba Hernández Pérez

Dra. Raquel Navarro Alvarado

Dra. Diana Nájera Ruíz

Dr. César Luna Rivero

Dr. Guillermo González Müller

Dr. Misael Gómez Franco

Dr. Ramón Segura Villalpando

INDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	11
HIPÓTESIS.....	11
MATERIALES.....	12
MÉTODO.....	12
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	23
APÉNDICE.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	27

RESUMEN

ANTECEDENTES:

La cirrosis biliar primaria se caracteriza por una colangitis crónica destructiva no supurativa, la cual se considera estar mediada por una reacción inmune celular y el 90% de los pacientes presenta anticuerpos antimitocondriales séricos. En un estudio reciente se identificaron células de Langerhans en los ductos biliares mediante marcación con inmunohistoquímica con anticuerpo CD1a, resultando una prueba diagnóstica de la cirrosis biliar primaria. Sin embargo, en ocasiones es difícil hacer el diagnóstico histológico y sobretodo en pacientes que no presentan anticuerpos antimitocondriales. Así mismo, establecer el diagnóstico diferencial con la hepatitis crónica por infección del virus de la hepatitis C, que puede presentar colangitis y pérdida de los ductos biliares, los hace prácticamente indistinguibles morfológicamente. Además, la hepatitis autoinmune con sobreposición de cirrosis biliar primaria, la cual es definida por presentar características clínicas, serológicas e histológicas de ambas entidades presenta dificultades diagnósticas morfológicas y la sola presencia de anticuerpos antimitocondriales en un cuadro por demás característico de hepatitis autoinmune es insuficiente para establecer el diagnóstico de síndrome de sobreposición.

OBJETIVO:

Identificar células de Langerhans con prueba de inmunohistoquímica utilizando anticuerpo CD1a en casos diagnosticados de cirrosis biliar primaria, síndrome de sobreposición, hepatitis autoinmune y hepatitis crónica por infección de virus C en biopsias hepáticas en un periodo comprendido entre el año 2007 al 2012.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizará un estudio retrolectivo, transversal, observacional y descriptivo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se analizaron 55 biopsias hepáticas de pacientes con diagnósticos histológicos de cirrosis biliar primaria, síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune con cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune, hepatitis crónica por infección de virus de hepatitis C y sin alteraciones histológicas, a las cuales se les realizó prueba de inmunohistoquímica con anticuerpo CD1a y se analizó la presencia o ausencia de células de Langerhans y su localización; se aplicaron los modelos matemáticos necesarios para establecerla como prueba diagnóstica.

RESULTADOS:

La prevalencia de la cirrosis biliar primaria dentro de las enfermedades hepáticas fue del 4.94% y del síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune con cirrosis biliar primaria del 0.54%. En conjunto, con un predominio del sexo femenino del 79.16% (n=19) en comparación con el sexo masculino 20.84% (n=5).

La sensibilidad de la prueba fue del 91.67%, la especificidad del 54.84%, el valor predictivo positivo de 61.11%, el valor predictivo negativo de 89.47% y la precisión diagnóstica del 70.91%

CONCLUSIONES:

La prueba diagnóstica tiene una sensibilidad muy alta y una especificidad baja, sin embargo, la precisión diagnóstica elevada así como un valor predictivo negativo elevado hacen de esta prueba un método útil en aquellos casos en que histológicamente sea difícil diferenciar entre los diagnósticos de cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune y hepatitis crónica por infección por virus de hepatitis C o bien, cuando los datos clínicos de un paciente sean confusos, no se cuenten con estudios de laboratorio o estos resulten negativos.

INTRODUCCIÓN

Cirrosis biliar primaria

Es una enfermedad hepática autoinmune de etiología desconocida que afecta selectivamente los ductos biliares intrahepáticos pequeños. Junto con el daño progresivo de los ductos biliares se desarrolla colestasis crónica y fibrosis biliar/cirrosis que eventualmente terminará en insuficiencia hepática. El término colangitis crónica destructiva no supurativa es la lesión clásica de esta enfermedad(1,5,7).

La cirrosis biliar primaria afecta principalmente a mujeres entre los 40 y 60 años de edad, es raro por debajo de los 30 años y excepcional en niños. La relación mujer a hombre es de 9 a 1. Ocurre mundialmente y afecta a todas las razas con cierta distribución geográfica con pocos casos en India y el continente africano. La prevalencia mundial es de 23 casos por millón de habitantes(1,7).

De inicio insidioso, los síntomas predominantes son prurito intenso y letargo, con incremento en la pigmentación cutánea e ictericia colestásica. Puede permanecer asintomática durante mucho tiempo, sin embargo, debido a su historia natural, progresará a insuficiencia hepática en un tiempo calculado de 20 años.

Los datos de hipertensión portal pueden desarrollarse antes de establecerse la cirrosis(9).

Los datos de laboratorio muestran leve elevación de la bilirrubina sérica total (2 a 4 mg/dL), moderado aumento de las aminotransferasas (100 a 150 UI/L), aumento marcado de la fosfatasa alcalina (tres a cinco veces su valor normal) y elevación de IgM en un 150% de su valor normal(9,10).

La prueba diagnóstica de más ayuda es la determinación de anticuerpos antimitocondriales, con elevación en más del 95% de los casos. También es característica la presencia de anticuerpos antinucleares de tipo centrómero(2).

La cirrosis biliar primaria es una enfermedad multifactorial y de etiología desconocida, sin embargo, de acuerdo a las investigaciones realizadas se sugieren las siguientes teorías:

-Predisposición genética: Existe una prevalencia aumentada de autoanticuerpos en familiares de pacientes con cirrosis biliar primaria. Así mismo existe una elevada concordancia en gemelos homocigóticos de hasta el 60%(2,3).

-Factores ambientales: Se ha asociado a bacterias al encontrar DNA de Propionibacterium acnes y antígenos de Chlamydia pneumoniae en tejidos hepáticos con cirrosis biliar primaria(8).

-Inmune: Es conocida la alteración en la auto-tolerancia de células T y B hacia autoantígenos mitocondriales (componente E2 mitocondrial). En estudios recientes se han encontrado células presentadoras de antígenos y células de Langerhans en los tractos porta y dentro de los ductos biliares que muestran destrucción, dando mayor validez a la teoría inmune(1,3,6,12).

La coexistencia de cirrosis biliar primaria y otras enfermedades de fondo inmunológico no es rara, entre ellas se encuentran el síndrome de CREST (calcinosis, fenómeno de Reynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasias), artritis (seropositiva y seronegativa), tiroiditis autoinmune, acidosis tubular renal, enfermedad celiaca, lupus eritematoso sistémico y vasculitis, entre otras(10).

Dentro de las características histopatológicas se encuentra inflamación portal con lesión del ducto biliar, que progresará con destrucción del mismo, simultáneamente se encuentran cambios necroinflamatorios en el parénquima hepático (lobular y/o periportal). Gradualmente se agregan cambios colestásicos y fibróticos que terminarán en fibrosis biliar y cirrosis(7).

La lesión biliar inicial afecta al ducto intrahepático de pequeño calibre (40 – 80µm de diámetro). Las células epiteliales biliares presentan edema variable con vacuolización citoplásmica y un borde luminal irregular o pueden mostrar eosinofilia con picnosis nuclear. El epitelio también muestra cambios proliferativos con estratificación. Existe ruptura de la membrana basal y grados variables de ectasia ductal(7).

La mayoría de linfocitos portales son T (CD4+ y CD8+), aunque ocasionalmente pueden agruparse linfocitos B incluso con formación de folículos linfoides(11).

Se puede observar la presencia de células epitelioides con formación de granulomas no caseificantes, íntimamente asociados a un ducto biliar dañado, siendo un hallazgo característico de la cirrosis biliar primaria. Al conjunto de todas estas características se le denomina lesión ductal florida(5,7).

En etapas avanzadas los ductos biliares desaparecen y solo ocasionalmente es posible identificar restos celulares con inmunorreacción a citoqueratina 7 (CK7)(7).

Los cambios en el parénquima hepático consisten en necrosis celular, cuerpos acidófilos, hiperplasia de células de Kupffer e inflamación sinusoidal con linfocitos. Pueden observarse granulomas en el lobulillo hepático. De igual manera no es raro encontrar actividad necroinflamatoria en la interfase(5,7).

Conforme avanza la enfermedad, la actividad de interfase biliar se convierte en la característica principal, resultando del efecto tóxico de los ácidos biliares. Hay colestasis y depósitos de cobre o de la proteína fijadora de cobre de predominio en los hepatocitos periportales, visible con la histoquímica de Orceína.

Con el tiempo se desarrolla cirrosis, en la cual, la fibrosis es densa, tipo cicatriz, con edema en la periferia que le confiere un efecto de halo(7).

Estadio histológico y graduación de la actividad necroinflamatoria(7):

Actualmente se utiliza el sistema de Scheuer, que divide a la cirrosis biliar primaria en cuatro (4) estadios.

Estadio 1: Lesión ductal florida

Estadio 2: Proliferación ductal secundaria

Estadio 3: Fibrosis

Estadio 4: Cirrosis

El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con la hepatitis crónica por infección de virus de hepatitis C, que muestra histológicamente agregados linfoides prominentes, daño importante del ducto biliar y esteatosis. La presencia de anticuerpos anti-virus de hepatitis C (VHC) es diagnóstica.(14)

Otro diagnóstico diferencial es el observado en los síndromes de sobreposición entre hepatitis autoinmune con cirrosis biliar primaria, que muestra además de lesión ductal, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitaria portal y periportal, hepatitis de interfase, daño hepatocelular con degeneración globosa, cuerpos apoptóticos y prominentes datos de regeneración con formación de pseudorosetas. Serológicamente presenta anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-músculo liso (SMA) y anticuerpos microsomales anti-hígado-riñón (anti-LKM).(13,14)

La cirrosis biliar primaria desarrolla complicaciones a largo plazo como la osteoporosis y hepatocarcinoma hasta en un 4%, por razones aún no bien conocidas y esta última complicación es más frecuente en hombres que en mujeres.(5)

El tratamiento de elección es el ácido ursodeoxicólico, un ácido biliar hidrofílico que reduce la concentración intrahepática de sales biliares hidrofóbicas e inhibe por competencia su reabsorción en el intestino.

En otros estudios se ha probado el uso de prednisona o fármacos citotóxicos como la azatioprina, sin poder demostrar mejoría en comparación con el ácido ursodeoxicólico(12).

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES:

Identificar células de Langerhans con prueba de inmunohistoquímica utilizando anticuerpo CD1a en biopsias de hígado para establecer el diagnóstico de cirrosis biliar primaria, síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria en casos de pacientes con anticuerpos antimitocondriales (AMA) negativos y ayudar al diagnóstico diferencial histológico de hepatitis crónica por infección del virus de la hepatitis C y hepatitis autoinmune, en un periodo comprendido entre el año 2007 al 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Conocer la prevalencia de cirrosis biliar primaria en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre en el periodo comprendido entre los años 2007 al 2012.

Identificar y cuantificar el número de células de Langerhans y su localización en casos de cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune y hepatitis crónica por virus C.

Establecer la sensibilidad y especificidad de la prueba.

JUSTIFICACIÓN

Consideramos que con la información obtenida será válido y útil la identificación de células de Langerhans realizando inmunohistoquímica con el anticuerpo CD1a, como medio diagnóstico de la cirrosis biliar primaria en pacientes seronegativos, diagnóstico de síndrome de sobreposición entre hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria y de ayuda en el diagnóstico diferencial histológico con hepatitis viral C.

Consideramos factible su utilización en el corto, mediano y largo plazo.

Creemos que es viable su aplicación en los institutos de salud que posean la tecnología de la inmunohistoquímica.

HIPOTESIS

La identificación de células de Langerhans por medio de inmunohistoquímica con el anticuerpo CD1a resultará una herramienta útil para el diagnóstico histopatológico de la cirrosis biliar primaria en pacientes seronegativos, síndrome de sobreposición y diagnóstico diferencial con hepatitis viral C y hepatitis autoinmune.

MATERIALES

1. Biopsias de hígado incluidas en bloques de parafina correspondientes a casos con el diagnóstico histológico de cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune, hepatitis crónica por infección de virus de la hepatitis C, síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune con cirrosis biliar primaria y sin alteraciones histológicas.
2. Reactivo, insumos y equipo automatizado para la realización de técnica de inmunohistoquímica para CD1a.
3. Reactivos, insumos y equipo manual para tinción convencional para hematoxilina y eosina.
4. Computadora personal con paquetería básica (Office) y paquete estadístico SPSS 16.0 para Windows.

METODOS

Se realizó un estudio retrolectivo, transversal, observacional y descriptivo, para lo cual:

- A) Se localizaron los bloques antes mencionados del archivo del servicio de anatomía patológica, del periodo comprendido del año 2007 al 2012 y sus respectivas laminillas teñidas con hematoxilina y eosina.
- B) Posteriormente se realizaron microcortes de 5 micras con microtomo (Leica RM 2255) y seguido se realizó el estudio inmunohistoquímico.

Técnica de inmunohistoquímica para CD1a:

- 1.- Desparafinar por media hora a 60 grados centígrados.
- 2.- Lavado con buffer.
- 3.- Acondicionamiento celular durante 30 minutos sin presión.
- 4.- Lavado con buffer
- 5.- Incubación del sistema de detección ultraView de Ventana por 30 minutos a 37 grados centígrados.
- 6.- Lavado con buffer.
- 7.- Incubación de hematoxilina de Gill por 4 minutos.
- 8.- Lavado con buffer.
- 9.- Incubación de reactivo diferenciador (azuleamiento) por 4 minutos.
- 10.- Lavado con buffer.
- 11.- Lavado con agua corriente.
- 12.- Deshidratación en alcoholes en grados ascendentes, alcohol-xilol y xilol.
- 13.- Cubrir la muestra.

Nota: El procedimiento anterior se lleva a cabo en cada laminilla, la cual tiene un corte del tejido problema y un corte de tejido control, en el presente estudio se trata de un corte de piel.

C) Evaluación de muestras:

Las muestras con tinción de hematoxilina y eosina y las correspondientes a inmunohistoquímica serán evaluadas por un anatomopatólogo experto en el área y un médico residente de tercer año de la especialidad de anatomía patológica en microscopio de luz marca Carl Zeiss, modelo Axioskop, quienes realizarán la identificación y conteo de células de Langerhans en los ductos biliares. Previo a la evaluación de laminillas se determinará la variabilidad intra e interobservadores con cortes histológicos ya diagnosticados por consenso en el servicio de anatomía patológica. De acuerdo a los resultados, cada paciente se dividirá en dos grupos:

- Con presencia de células de Langerhans.
- Sin células de Langerhans.

D) Del expediente clínico de cada paciente se registrarán las siguientes variables: edad y sexo, pruebas de laboratorio (anticuerpos séricos), diagnóstico y hallazgos histopatológicos.

E) Determinación del tamaño de la muestra:

Debido a la baja prevalencia de la enfermedad, se incluirán todas las biopsias hepáticas con los diagnósticos ya mencionados en el periodo establecido.

F) Definición de variables:

Variables independientes:

Cirrosis biliar primaria:

Histológicamente caracterizado por una colangitis crónica destructiva no supurativa:

- Lesión ductal florida: Edema, estratificación, infiltración por linfocitos y ruptura de la membrana basal de las células epiteliales ductobiliares.
- Proliferación ductal secundaria: proliferación de ductos biliares de predominio en la interfase.
- Actividad necroinflamatoria lobular y de interfase con apoptosis celular, inflamación predominantemente linfocitaria.
- Fibrosis y eventualmente cirrosis.

Hepatitis autoinmune con sobreposición de cirrosis biliar primaria:

Histológicamente caracterizado por:

- Infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario portal y periportal.
- Hepatitis de interfase.
- Daño hepatocelular con degeneración globosa, cuerpos apoptóticos.
- Prominentes datos de regeneración con formación de pseudorosetas.
- Lesión ductal biliar.

Hepatitis crónica por infección de virus C:

Histológicamente caracterizada por:

- Agregados linfoides con o sin formación de centros germinales.
- Lesión ductal biliar.
- Esteatosis.

Variables dependientes:

Identificación de células de Langerhans por medio de inmunohistoquímica con anticuerpo CD1a, siendo positivo la presencia de 2 o más células.

Clasificación histológica de la cirrosis biliar primaria.
Estadio 1: Lesión ductal florida
Estadio 2: Proliferación ductal
Estadio 3: Fibrosis
Estadio 4: Cirrosis

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

Prevalencia:

Proporción de individuos de un grupo o de una población que presenta una característica o evento determinado en un período determinado. En esta caso, el número de pacientes con cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune y hepatitis crónica por infección de virus C, que presentan células de Langerhans en el epitelio del ducto biliar, atendidas en el C.M.N. 20 de Noviembre en el periodo comprendido en un período de 7 años.

Edad:

Tiempo transcurrido desde el nacimiento.

Sexo:

Características fenotípicas y genotípicas que identifican al ser humano entre hombre y mujer.

G) Procesamiento y presentación de la información:

1. Validación de la información contenida en el expediente electrónico de los pacientes con los diagnósticos mencionados.
2. Captura la información en la base de datos en Excel.
3. Obtención la información a través del análisis para evaluación de prueba diagnóstica.
4. Uso del paquete estadístico SPSS 16.0 para Windows.
5. Presentación de los datos obtenidos en tablas y gráficas para su análisis.

Criterios de inclusión:

Pacientes con biopsia hepática diagnosticada de cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune, síndrome de sobreposición y hepatitis crónica por infección de virus de hepatitis C.
Pacientes con biopsia hepática diagnosticada sin alteraciones histológicas (normal).

Criterios de exclusión:

Pacientes con biopsia hepática con el diagnóstico de cirrosis, incluyendo el diagnóstico de cirrosis biliar primaria estadio 4 (cirrótico).

Criterios de eliminación:

Bloque de parafina con tejido hepático mal conservado o insuficiente.
Bloque de parafina inexistente
Información incompleta del paciente en el expediente electrónico.

RESULTADOS

Se identificaron de un total de 546 biopsias hepáticas:

27 casos de cirrosis biliar primaria, con una prevalencia entre las enfermedades hepáticas de 4.94%

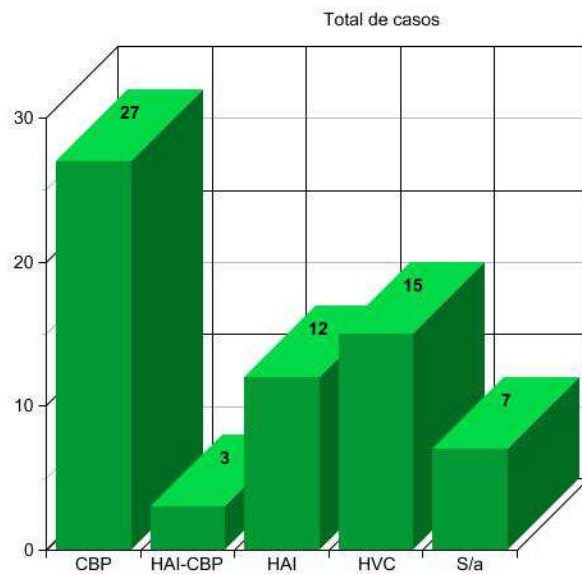
3 casos de síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria, con una prevalencia entre las enfermedades hepáticas de 0.54%

12 casos de hepatitis autoinmune, con una prevalencia entre las enfermedades hepáticas de 2.19%

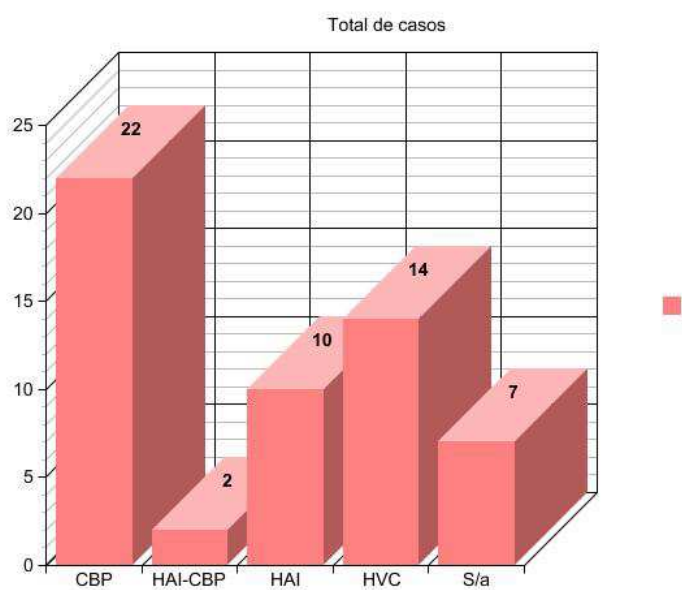
15 casos de hepatitis crónica por infección por virus de la hepatitis C, con una prevalencia entre las enfermedades hepáticas de 2.56%

Total de hombres: 15 (23.4%)

Total de mujeres: 49 (76.6%)



Después de los criterios de exclusión y eliminación:

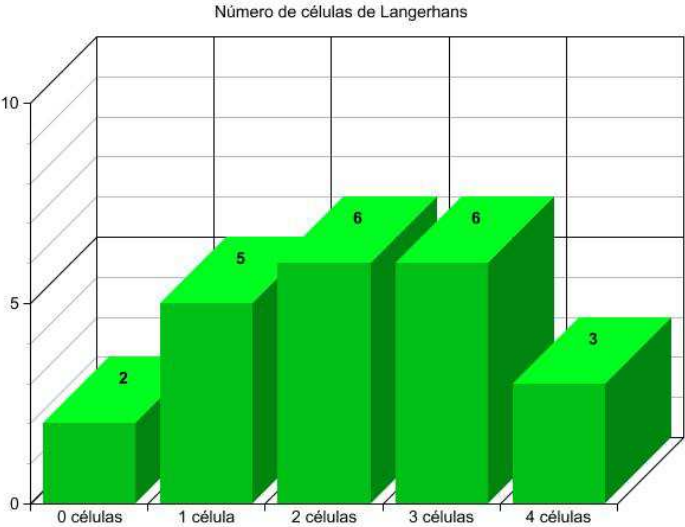
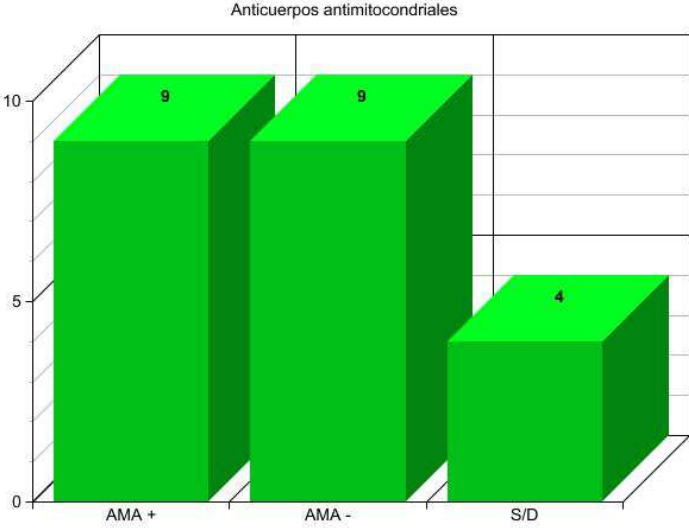
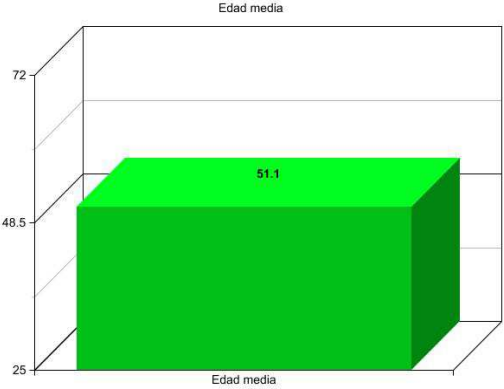
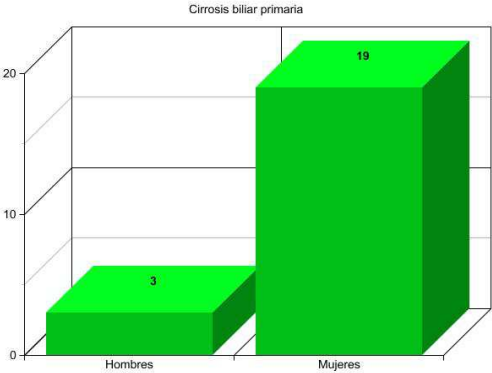


Hombres: 14 (25.45%)

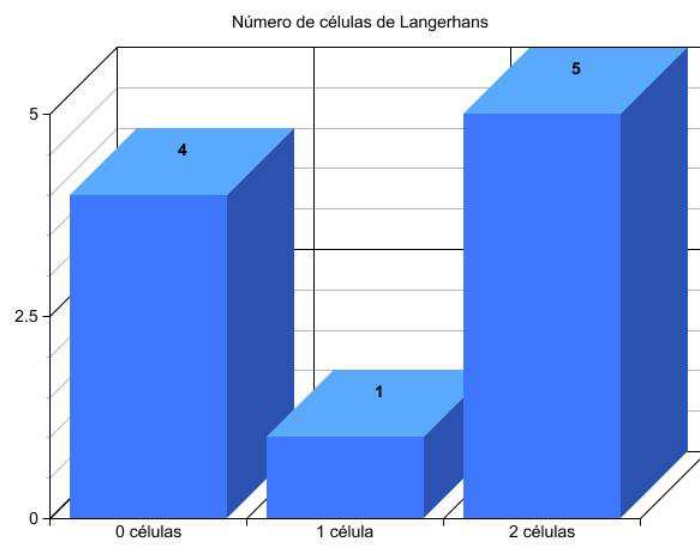
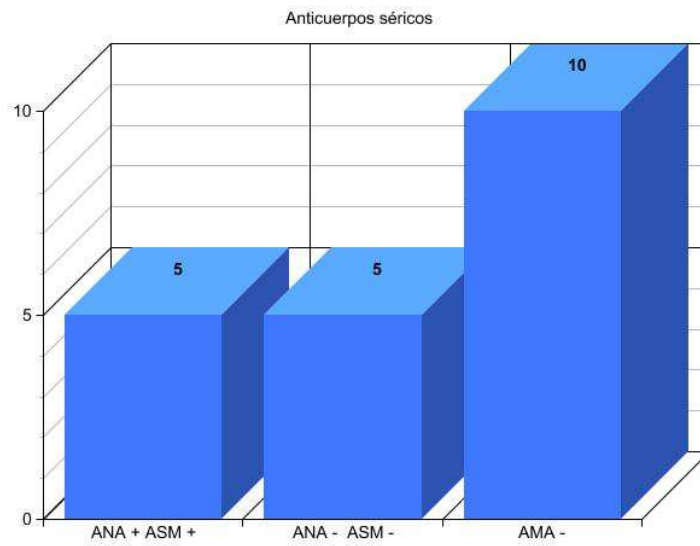
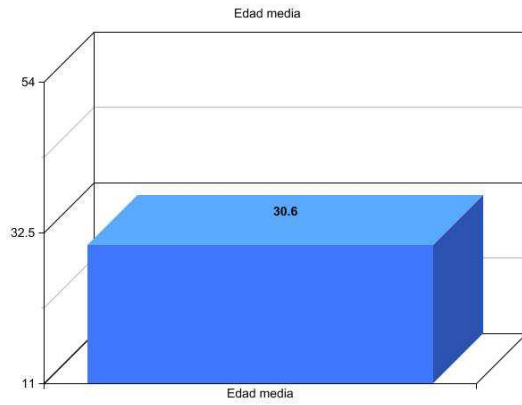
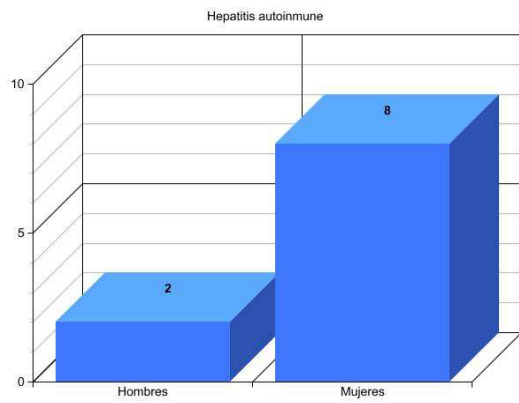
Mujeres: 41 (74.55%)

Porcentaje de eliminación: 14.1%

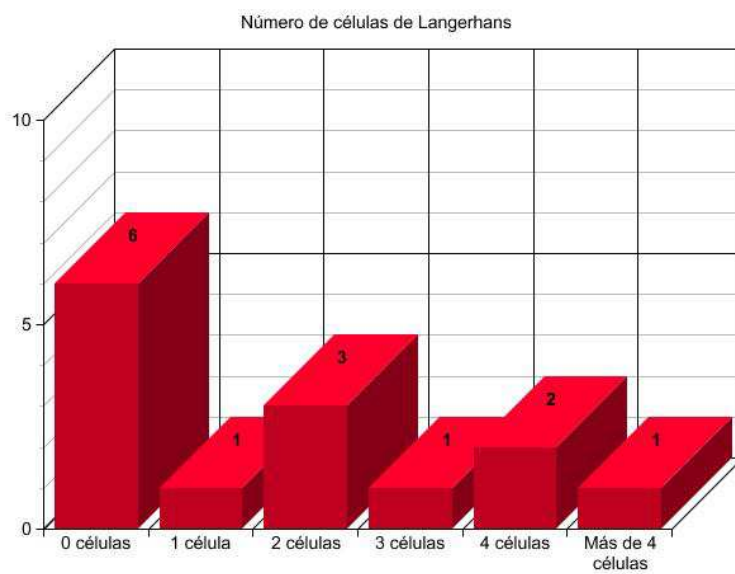
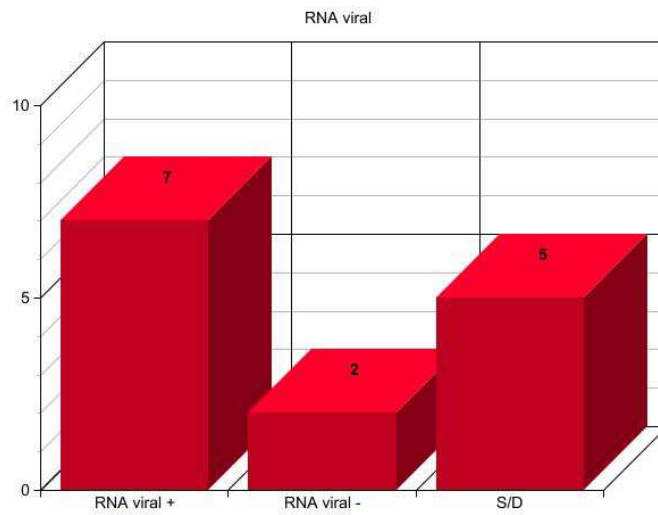
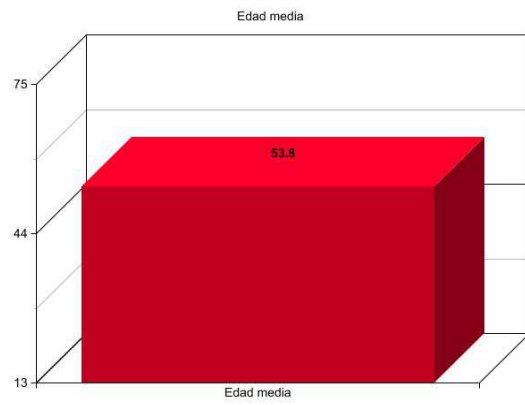
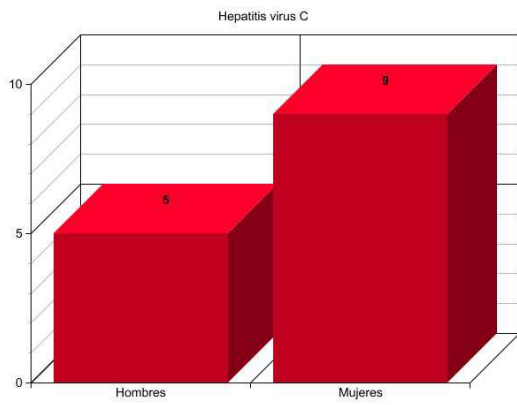
CIRROSIS BILIAR PRIMARIA



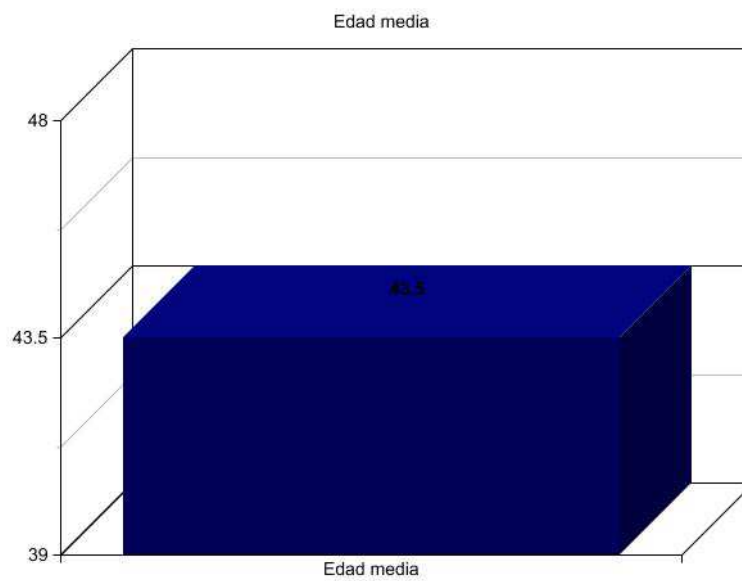
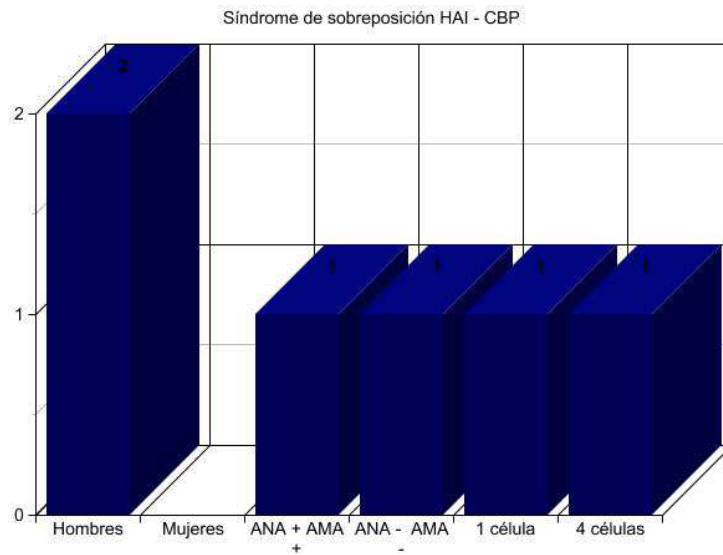
HEPATITIS AUTOINMUNE



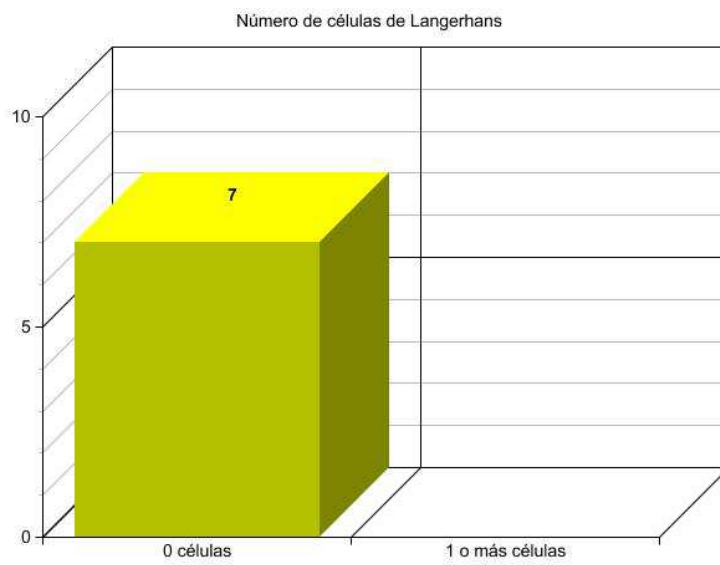
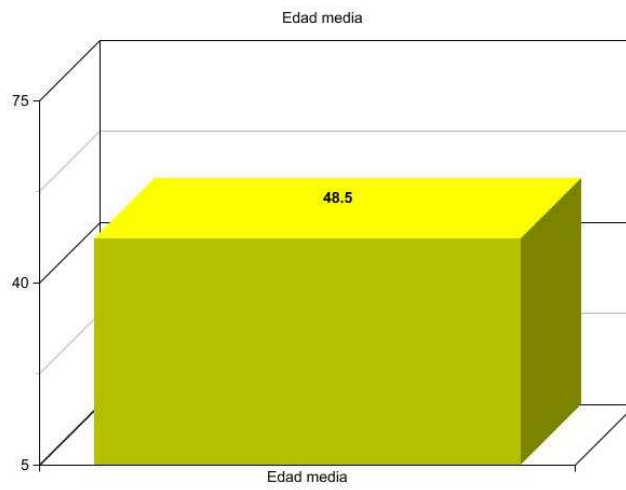
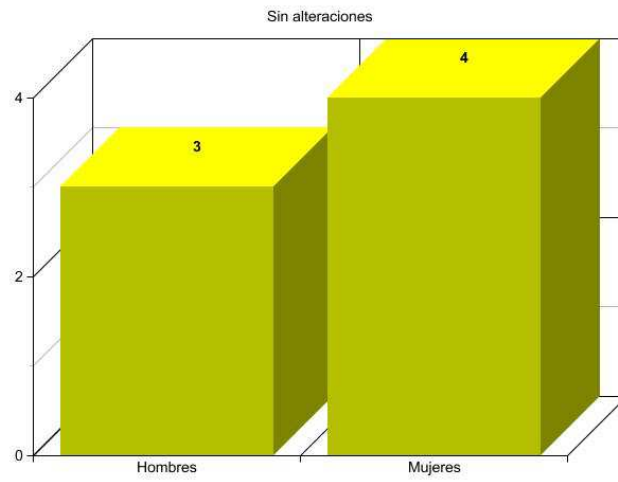
HEPATITIS CRONICA POR INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS C



SÍNDROME DE SOBREPOSICIÓN HAI – CBP

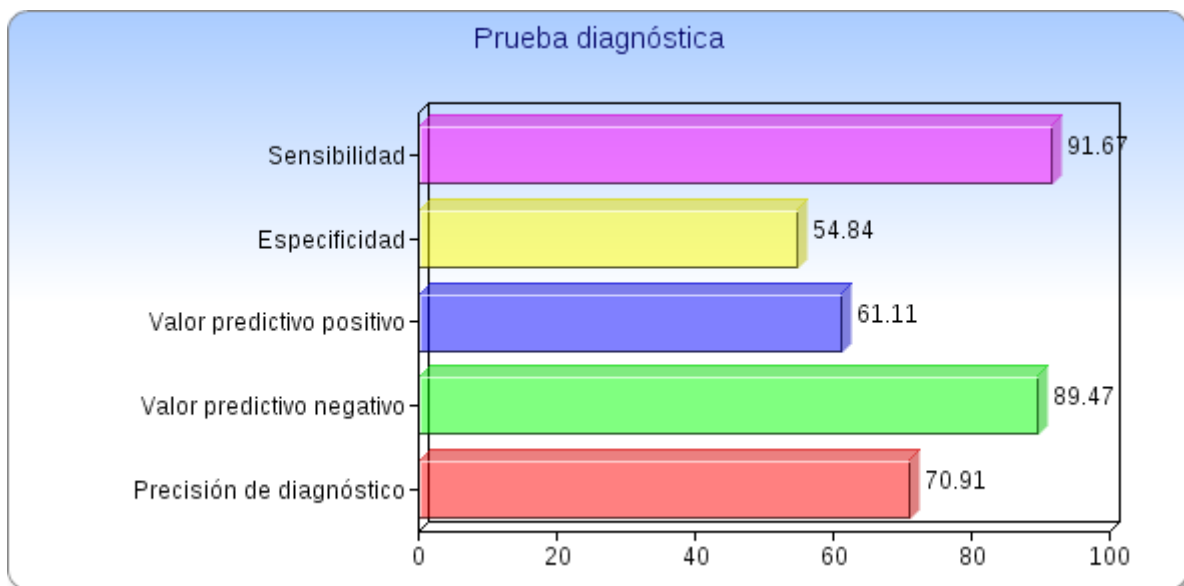


SIN ALTERACIONES



EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA

	CBP / CBP-HAI	Controles	TOTAL
Positivo	22	14	36
Negativo	2	17	19
	24	31	55



Kappa de Cohen: 0.44

< 0: Sin acuerdo

0 – 0.20: Leve acuerdo

0.21 – 0.40: Razonable

0.41 – 0.60: Moderado

0.61 – 0.80: Sustancial

0.81 – 1.0: Casi perfecto

DISCUSIÓN

La prevalencia de la cirrosis biliar primaria está reportada mundialmente como menor de 1%, encontrando en nuestro estudio una prevalencia mayor, del 4.94%, posiblemente explicada por tratarse de un centro médico nacional de concentración.

Los datos disponibles en la literatura señalan que la cirrosis biliar primaria tiene una afectación del sexo femenino del 70 al 90%, con una relación hombre:mujer de 9 : 1 y una edad entre los 40 y 60 años. En el presente estudio encontramos un porcentaje de afección al sexo femenino del 76.6% con una edad media de 51.1 años, mostrando correlación con los datos anteriores.

En este estudio se encontró que de los pacientes enfermos con cirrosis biliar primaria, el 50% de ellos no presentaron anticuerpos antimitocondriales séricos, contrastando con los reportes de la literatura donde informan que solo el 5% de los enfermos son negativos a anticuerpos, que indica la necesidad de verificar, al menos, los valores de referencia de laboratorio de este centro médico nacional.

Los resultados obtenidos de la identificación de células de Langerhans como prueba diagnóstica de la cirrosis biliar primaria mostraron una sensibilidad muy alta y especificidad baja, sin embargo, el valor predictivo negativo resultó considerablemente alto y la precisión diagnóstica con un porcentaje aceptable y un acuerdo estadístico en rango moderado según la kappa de Cohen, por lo que puede ser una prueba útil en casos seleccionados, pudiendo ser incluso de mayor utilidad como prueba de exclusión.

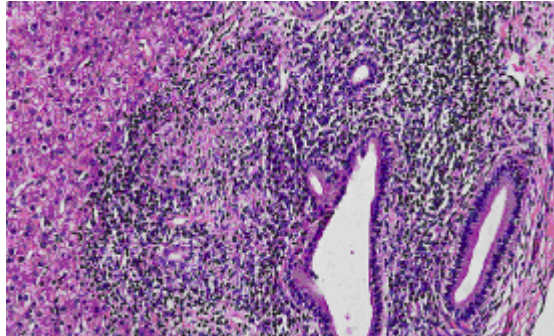
CONCLUSIONES

La presencia de células de Langerhans como prueba diagnóstica de la cirrosis biliar primaria puede ser de utilidad en casos en que histológicamente sea difícil establecer el diagnóstico y no presenten anticuerpos antimitocondriales séricos.

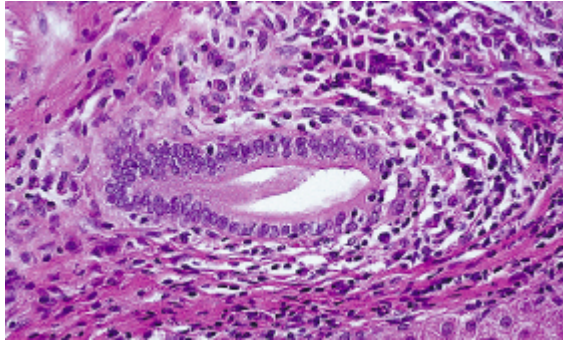
Posiblemente tenga mayor utilidad como prueba de exclusión.

Este estudio es reproducible, lo que da pie a futuras investigaciones acerca del tema.

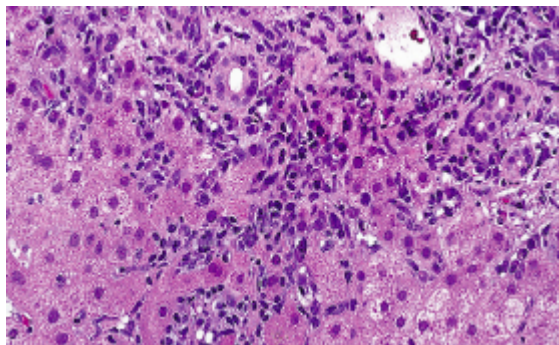
APENDICE



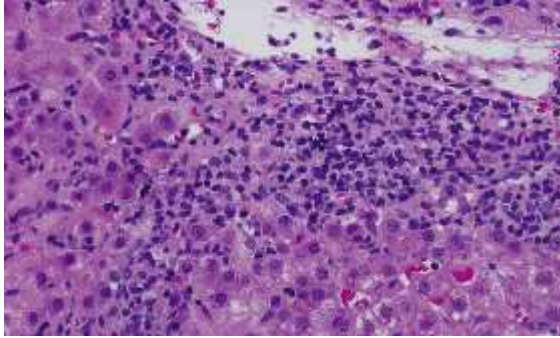
Destrucción granulomatosa del ducto biliar en la cirrosis biliar primaria



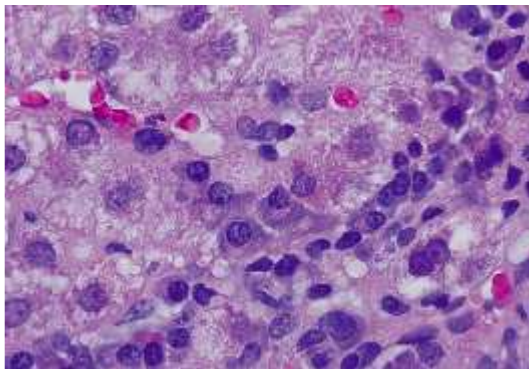
Colangitis linfocítica en la cirrosis biliar primaria, cuando esta asociada a destrucción del ducto biliar se le denomina lesión ductal florida.



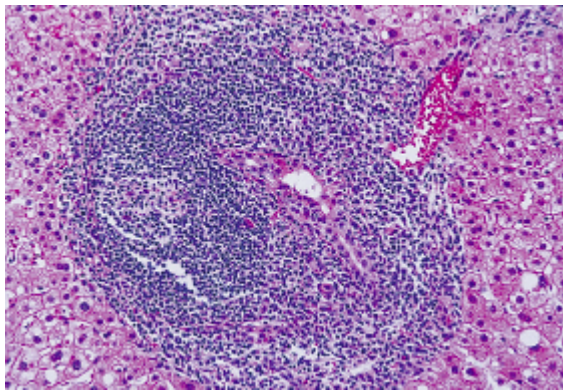
Inflamación portal en caso de cirrosis biliar primaria constituida por linfocitos y algunas células plasmáticas. Puede encontrarse como este ejemplo, hepatitis de interfase.



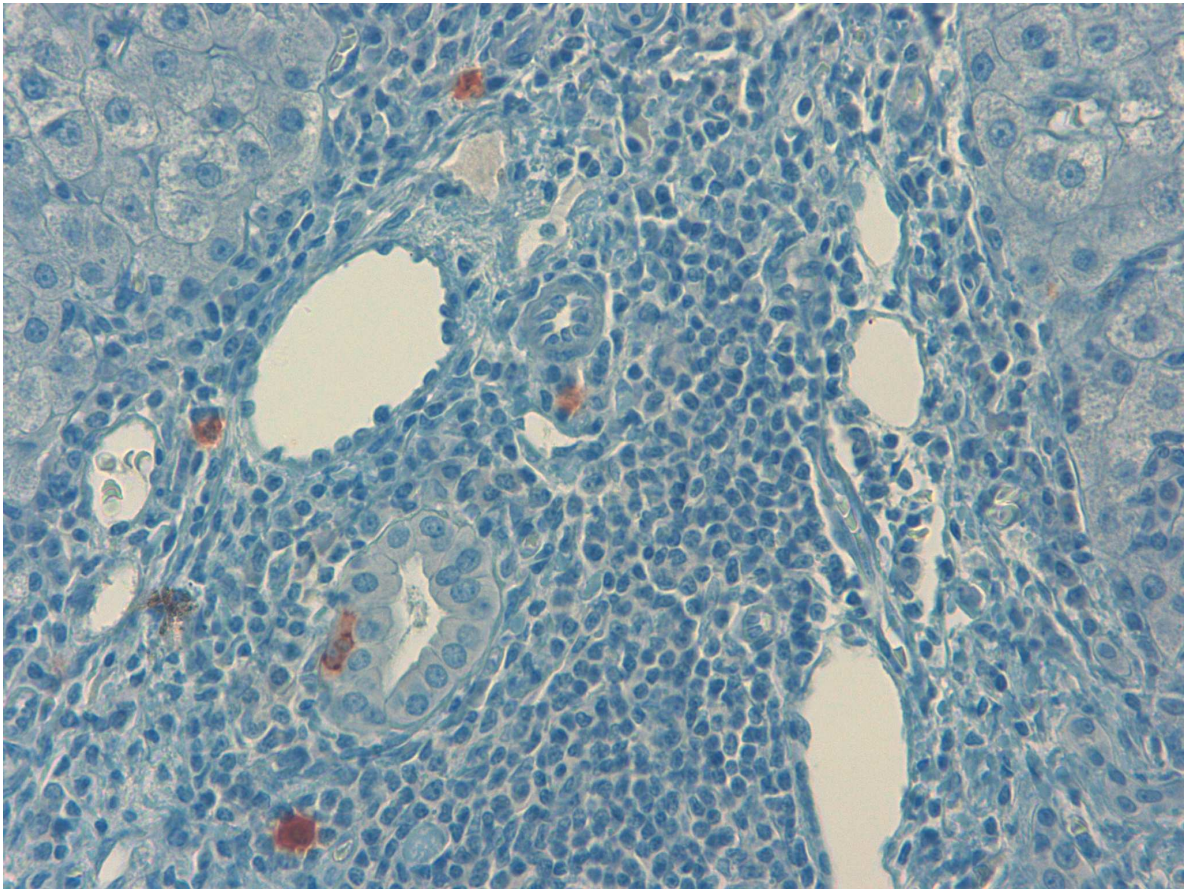
Hepatitis de interfase en un caso de hepatitis autoinmune.



Hepatitis autoinmune, las células plasmáticas son conspicuas.



Hepatitis crónica viral, la formación de agregados linfoides con formación de centros germinales son comunes en la infección por virus C.



Presencia de células de células de Langerhans con reacción a anticuerpo CD1a por medio de inmunohistoquímica en un caso de cirrosis biliar primaria.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rondell P.D. Graham, MBBS. Evaluation of Langerhans Cell Infiltrate by CD1a Immunostain in Liver Biopsy for the Diagnosis of Primary Biliary Cirrhosis. *Am J Surg Pathol* 2012;36:732–736.
- 2.- Kenichi Harada, Shinji Shimoda. Significance of periductal Langerhans cells and biliary epithelial cell-derived macrophage inflammatory protein-3a in the patogénesis of primary biliary cirrhosis. *Liver International* ISSN: 2010, 1478-3223.
- 3.- Hirschfield, M.R.C.P., Ph.D., Xiangdong Liu, Ph.D. Primary Biliary Cirrhosis Associated with HLA, IL12A, and IL12RB2 Variants. *N Engl J Med* 2009;360:2544-55.
- 4.- Keith Lindor, M.D. Ursodeoxycholic Acid for the Treatment of Primary Biliary Cirrhosis. *N Engl J Med* 2007;357:1524-9.
- 5.- Marshall M. Kaplan, M.D., and M. Eric Gershwin, M.D. Medical Progress: Primary Biliary Cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:1261-73.
- 6.- E I Rigopoulou, E T Davies. Prevalence and clinical significance of isotype specific antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis. *Gut* 2005;54:528–532.
- 7.- Myléne Sebagh, MD, PhD, Funda Yilmaz, MD. The Histologic Pattern of “Biliary Tract Pathology” Is Accurate for the Diagnosis of Biliary Complications. *Am J Surg Pathol* 2005;29:318–323
- 8.- Carlo Selmi and M. Eric Gershwin. Bacteria and human autoimmunity: the case of primary biliary cirrhosis. *Curr Opin Rheumatol*,2004. 16:406–410.
- 9.- M I Prince, A Chetwynd, W L Craig. Asymptomatic primary biliary cirrhosis: clinical features, prognosis, and symptom progression in a large population based cohorte. *Gut* 2004;53:865–870.
- 10.- Edmund q. Sanchez, marlon f. Levy. The changing clinical presentation of recurrent primary biliary cirrhosis after liver transplantation. *Transplantation* vol. 76, 1583–1588, no. 11, December 15, 2003.
- 11.- Masaaki Shiina, MD. Koju Kobayashi, MD. Up-Regulation of CD11a (LFA-1) Expression on Peripheral CD4(+) T Cells in Primary Biliary Cirrhosis. *Digestive Diseases and Sciences*, Vol. 47, No. 6 (June 2002), pp. 1209–1215.
- 12.- D. Rontogianni, H. Gerber and A. Zimmermann. Primary biliary cirrhosis (PBC): antigen-presenting cells differ in their distribution in early and late stage PBC and involve the ductal, but not the ductular compartment. *Histol Histopath* (1994) 9: 21 1-220.
- 13.- Czaja AJ, Manns M. Advances in the diagnosis, patogénesis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 2006;46:32-44.
- 14.- Bach N, Thung SN, Schaffner F. The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis. *Hepatology* 1992;15:572–7.