

TRABAJOS ORIGINALES

Correlación anatómico funcional en algunas Hepatopatías Médicas

por

Dr. Mario Miranda G. *

Dr. Jorge Salas C. **

1) INTRODUCCION:

La complejidad de las funciones hepáticas es un hecho reconocido. En un sentido general el hígado puede considerarse no como un órgano único, sino que su función se puede dividir en los siguientes cuatro aspectos (1):

1º) Constituye una masa vascular a través de la cual la sangre portal debe pasar antes de mezclarse con la circulación general. Si dentro del órgano se producen alteraciones circulatorias debido a dilatación o constricción sinusoidal, tumefacción celular, inflamación o cicatrización de las áreas portas, congestión pasiva etc. estas alteraciones deben reconocerse por medio de examen clínico puesto que por el momento no hay pruebas de laboratorio que exploren esas variables. Estos cambios circulatorios pueden ejercer un profundo efecto sobre la función hepática.

2º) Cerca de un tercio de la masa hepática está formada por células de Kupffer, células reticulares y otros elementos que se originan en el mesénquima. En este aspecto la importancia del hígado sólo es secundaria a la de la médula ósea. Como un órgano del sistema retículo endotelial a menudo es comprometido por afecciones que afectan este sistema, en la misma forma que lo es el bazo, ganglios linfáticos etc.

* Jefe de Clínica, Servicio N° 2 de Medicina. Hospital San Juan de Dios.
Asistente en la Sección de Medicina, Hospital Central C. C. S. S.

** Departamento de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios, y
Hospital Central C. C. S. S.

3º) El hígado es también un órgano excretorio de la bilis, compuesta de sustancias extraídas de la sangre por medio de la actividad hepática, o sintetizadas por las células parenquimatosas. La bilis comienza a colectarse dentro de los capilares biliares, que en esencia son espacios dentro de las células poligonales.

4º) Este es tal vez el aspecto más difícil de evaluar por métodos precisos. Se trata de las intrincadas actividades metabólicas de las células parenquimatosas, que regulan el destino de casi todas las sustancias nutritivas y sus productos de desecho. Difícilmente existe en el organismo algún proceso metabólico que no esté regulado directa o indirectamente por el hígado.

En la práctica clínica se dispone de tres recursos para comprender y estimar las alteraciones funcionales y anatómicas de tan complicado órgano: el examen clínico, las llamadas "pruebas hepáticas", y la biopsia hepática con su consiguiente examen histopatológico.

Puede decirse que, excepto en casos extremos, el examen clínico da información muy limitada sobre el estado anatomofuncional del hígado, y esto ha creado la necesidad de los otros recursos mencionados. Se considera que los únicos signos inequívocos de daño hepático son la ictericia y posiblemente ciertos fenómenos poco comunes, como los nevos aracniformes y el olor aminado que se presenta en casos de disfunción hepática severa (2).

Las pruebas hepáticas tienen la limitación de que ninguna de ellas es un índice seguro de la naturaleza o la extensión de la lesión hepática; además, un mismo proceso mórbido, por ejemplo, hepatitis o neoplasma, puede afectar una u otra de las funciones hepáticas.

Aunque el mecanismo de acción de algunas de las pruebas hepáticas se conoce; algunas otras permanecen "empíricas", o sea, que no se conoce con precisión cuál es la causa que las afecta.

Las pruebas hepáticas pueden dividirse de acuerdo al siguiente criterio: (2).

1) Pruebas que dependen principalmente de la excreción biliar.

- a) Bilirrubina en el suero.
- b) Pigmentos biliares, en heces y orina.
- c) Pruebas de excreción de pigmentos.

2) Pruebas independientes de la excreción biliar.

- a) Proteínas séricas.
- b) Respuesta de la protrombina a la Vitamina K.
- c) Colesterol sérico.

3) Pruebas empíricas.

- a) Fosfatasas alcalinas, del suero.
- b) Pruebas de floculación.
- c) Colinesterasa en el suero.

El mecanismo de las pruebas de floculación parece estar suficientemente aclarado. (3).

En la tabla a continuación se presentan los valores normales límites, la causa que produce la anomalía y las alteraciones estructurales correspondientes de algunas pruebas hepáticas. (4).

Tabla 1. Pruebas hepáticas, sus niveles normales, causas bioquímicas de la anomalía y alteraciones estructurales que reflejan.

Prueba y nivel anormal.	Causas de la anomalía.	Alteración estructural que refleja.
Cefalina Colesterol (más ++).	Disminución de las se-roalbúminas, con aumento de las globulinas precipitadoras.	Degeneración de las células hepáticas.
Turbidez del Timol. (más de 5 unidades)	Disminución de las se-roalbuminas y aumento de las globulinas y lípidos.	Degeneración de las células hepáticas.
Globulina gamma del suero superior a 1.5 gms.	Elevación de las globulinas.	Inflamación, cirrosis. Colestasis.
Colesterol sérico superior a 300 mgms.	Disminución de la excreción biliar o aumento de la producción.	Colestasis.
Fosfatasa alcalinas del suero superior a 15 unidades Bodansky.	Excreción disminuida o aumento de la formación de la fosfatasa hepática.	

A pesar de que en la tabla el aumento de las globulinas se relaciona con degeneración de las células parenquimatosas, otros autores consideran que la elevación de las globulinas está más bien relacionado con inflamación del mesénquima. (5). Las pruebas de floculación se hacen positivas debido al aumento de las gamma globulinas. (5).

Las alteraciones de la excreción de la bromosulfaleína se han relacionado con disfunción del parénquima hepático, lo mismo que la elevación del urobilinógeno urinario. (6).

El tercer método de estudio de la patología hepática es la biopsia, cuyas posibilidades y limitaciones han sido repetidamente discutidas. (7 - 8 - 9).

El propósito del presente trabajo es investigar una vez más la relación que existe entre las alteraciones histopatológicas tal como se observan en la biopsia hepática, y las alteraciones observadas en las pruebas hepáticas.

2º MATERIAL Y METODOS.

El material de este estudio lo forman 12 casos de cirrosis hepática, 10 casos de hepatitis a virus, 3 casos de hígado graso, estudiados en el Hospital San Juan de Dios y en Hospital Central del Seguro Social.

Además del examen clínico usual, y exámenes de laboratorio de rutina (hemograma, exámenes de heces por parásitos, examen de orina, examen serológico por Lúes), se determinaron en estos pacientes los siguientes exámenes de laboratorio con las técnicas indicadas.

1. Pruebas de floculación.
 - a) Oro coloidal: se realizó la técnica de Mac-Lagan (Cit. en Ducci 10) con sol citratada.
 - b) Turbidez del timol: hecha mediante la técnica de Mac-Lagan de comparación visual (Cit. en Ducci 10).
 - c) Rojo coloidal: según Ducci. (10).
 - d) Hanger según Ducci. (10)
 - e) Agua bidestilada, según Ducci (10).
2. Bilirrubinemia:
Se realizó según la técnica de Malloy y Evelyn. (11).
3. Colesterolemia:
Según técnica de Bloor. (12).
4. Fosfatasas alcalinas:
Se realizó según método de Shinowara, Jones, Reinhart. (13).
5. Proteinemia:
Se realizó mediante la técnica de Greenberg (cit. en pág. 570 del Manual Lumetron). (14).

La prueba de excreción de la bromosulfaleína se practicó inyectando 5 mgms. por kilo de peso y determinando la concentración sanguínea a la media hora. También se determinó la concentración de urobilinógeno urinario.

Como límites normales de estas pruebas hemos considerado: bilirrubinemia hasta 1,5 mgms. % en el suero, bromosulfaleína hasta 10 % de retención a los 30 minutos, urobilinógeno urinario, hasta 4 mgms. en 24 horas; albuminemia 3,5 gm., por 100cc. de suero o más; globulinas, hasta 3 gm. por 100cc. suero, prueba de cefalina colesterol, hasta +, colesterolemia de 150-250 mgms. por 100 cc. suero; fosfatasas alcalinas, hemos considerado como valores indicativos de obstrucción por encima de 10 unidades Bodansky. Las otras pruebas de floculación se han considerado anormales de acuerdo a los criterios usuales. (15)

En todos los pacientes se practicó biopsia de hígado con aguja de Van Silverman.

Los fragmentos de hígado obtenidos por punción fueron procesados de la manera usual, fijándolos en formalina al 10 %, cortándolos a un espesor de 10 micras y tiñéndolos con hematoxilina-eosina. Cuando se creyó necesario resaltar el tejido conjuntivo, se usaron otros métodos de coloración, como el Van Giesson y el tricrómico.

3° RESULTADOS.

Se estudiaron las características siguientes en el tejido hepático. a) Infiltrado inflamatorio: se encontró aumento de células mononucleares en los espacios porta tanto en los casos de cirrosis hepática como en los casos de hepatitis; en algunos casos de cirrosis se encontraron también polinucleares neutrófilos y eosinófilos. En las hepatitis hubo también pequeñas colecciones de células mononucleares (linfocitos) en pleno parénquima hepático. (foto 1)

b) Alteraciones celulares. En la hepatitis se apreciaron alteraciones degenerativas en las células, caracterizadas por hialinización del citoplasma y picnosis del núcleo. (foto 2) En ocasiones la hialinización fue total y el núcleo desapareció, formándose los así llamados "globos hialinos". (foto 3) En la cirrosis se encontraron alteraciones citoplásmicas que toman el aspecto de masas de color rojo violáceo, de límites borrosos y que dan la impresión de que el citoplasma se ha coagulado y retraído, separándose de la membrana celular. (foto 4) La transformación grasosa del citoplasma se encontró como lesión única, acompañada de fibrosis portal o como parte de una cirrosis, generalmente de tipo portal.

c) Regeneración celular. Se consideran como células en regeneración aquellas que tienen uno o más núcleos voluminosos, con nucleolo prominente. En un caso fue posible detectar una célula hepática en mitosis. Estos cambios fueron más frecuentes en las cirrosis y se encontraron también en las hepatitis en recuperación. (foto 5)

d) Proliferación de conductillos biliares: se encontró en los casos de cirrosis hepática. Especialmente notoria en las cirrosis post necróticas.

e) Trombos biliares. Masas coaguladas de bilis en los conductillos fueron muy frecuentes en las hepatitis y se encuentran también a menudo en las cirrosis hepáticas. (foto 6)

f) Fibrosis. Se estudió el aumento de tejido fibroso en los espacios porta y la presencia de bandas fibrosas en el parénquima. Se encontró aumento de tejido fibroso portal en algunos casos de hepatitis crónica y en otros casos estuvo asociada a esteatosis acentuada.

g) Arquitectura lobulillar. La arquitectura hepática se conserva en las hepatitis. Se hizo el diagnóstico de cirrosis cuando la arquitectura del hígado aparecía completamente alterada por la formación de nódulos rodeados por tejido fibroso. En las cirrosis post necróticas las bandas de fibrosis son gruesas, los nódulos de tamaño variable, algunos muy voluminosos y existen zonas irregulares de fibrosis con fragmentos de lobulillos, infiltrado inflamatorio y proliferación de conductillos biliares. (foto 7) En las cirrosis portales, son de tamaño más o menos uniforme los nódulos, la esteatosis es con frecuencia acentuada y las bandas de fibrosis que rodean a los nódulos son delgadas. (foto 8) Sólo estos dos tipos de cirrosis se encontraron en nuestro material.

Para establecer la correlación entre alteraciones histológicas y bioquímicas se cotejaron los valores de laboratorio con las alteraciones histopatológicas correspondientes formando los grupos "A", "B" y "C".

El grupo "A" estuvo formado por la bilirrubinemia, prueba de bromosulfaleína, urobilinogenuria y albuminemia, por una lado, y las alteraciones celulares e inflamación del parénquima, como sus correspondientes histopatológicas. El grupo "B" se formó por la globulinemia, cefalina colesterol y otras pruebas de floculación, y en el aspecto histológico por la inflamación del mesénquima hepático. El grupo "C" por la colesterolemia y las fosfatasas alcalinas, por un lado, y los signos de colestasis (trombos biliares) como sus correspondientes histopatológicos. La correlación entre las pruebas de laboratorio y las alteraciones histopatológicas se denominó BUENA, cuando ambas eran normales o anormales en grados similares, POBRE cuando se modificaron en sentido contrario y MODERADA cuando hubo algún paralelismo entre ambas variables.

Las alteraciones histopatológicas descritas se expresaron de una a cuatro cruces.

A continuación se presentan los resultados en detalle en un caso de cirrosis hepática y en otro de hepatitis a virus.

C A S O N ° 1

Iniciales A. B. R.

Edad 36 años.

Sexo masculino

Diagnóstico: Cirrosis post necrótica.

Pruebas hepáticas.	Alteraciones histopatológicas en la biopsia.
A. Bilirrubinemia total 0.4 mgms.% P. de Bromosulfaleína 8 % Urobilinogenuria No aumentada Albuminemia 2.5 gm.%	Alteraciones celulares +++ Inflamación del parénquima ++
B. Globulinemia 4.2 gm.% P. de Cefalina colesterol +++++ Otras pruebas de floculación +++++	Inflamación del mesénquima +++
C. Colesterolemia 88 mgms.% Fosfatasas alcalinas 4.8 U. B.	Signos de colestasis Trombos biliares (-)

Grado de correlación en:

- A. *Pobre* (Pruebas poco alteradas-histopatología muy alterada).
- B. *Buena* (Alteraciones severas tanto en el laboratorio como histopatológicas).
- C. *Buena* (No hay evidencias de obstrucción ni en el laboratorio ni en la histopatología).

C A S O N ° 2

Iniciales R. C. D.

Edad 37 años.

Sexo femenino.

Diagnóstico: Hepatitis por virus.

Pruebas hepáticas.		Alteraciones histopatológicas en la biopsia.	
A. Bilirrubinemia total	3.8 mgms. %	Alteraciones celulares	(-)
P. de Bromosulfaleína	25 %	Inflamación del parénquima	(+)
Urobilinogenuria	No aumentada		
Albuminemia	2.8 gm. %		
B. Globulinemia		Inflamación del mesénquima	
P. de Cefalinacolesterol	2.3 gm. %		+
Otras pruebas de floculación	++++		
C. Colesterolemia	123 mgms. %	Signos de colestasis	(-)
Fosfatasa alcalinas	5.6 U. B.		

Grado de correlación en:

- A. *Pobre*
- B. *Moderada*
- C. *Buena*

Resumiendo los resultados obtenidos en los 12 casos de cirrosis hepática, 10 de hepatitis a virus y los 3 casos de hígado graso encontramos que la correlación en "A" fue buena en 9 casos, moderada en 6 y pobre en 10. En "B" fue buena en 9 casos, moderada en 12 casos y pobre en 3, y en "C" fue buena en 11 casos, moderada en 5 casos y pobre en 5 casos. Estos resultados se exponen a continuación más gráficamente:

	Buena	9 casos
Correlación "A"	Moderada	6 casos
	Pobre	10 casos
	Buena	9 casos
Correlación "B"	Moderada	12 casos
	Pobre	3 casos

	Buena	11 casos
Correlación "B"	Moderada	5 casos
	Pobre	5 casos

En "B" se presentan 24 casos porque en un caso no se dispuso de las pruebas hepáticas necesarias para establecer la correlación. En "C" sucedió lo mismo con 4 casos. Como se observa, en "A" el número de casos con buena correlación fue inferior al de casos con pobre correlación, con algunos presentando una correlación moderada. En "B" se observan más casos con buena que con "pobre" correlación, pero la mayoría la mostraron "moderada" y en "C" hubo un franco predominio de casos con "buena" correlación, la mayoría de ellas mostrando ausencia de evidencias de obstrucción tanto en las pruebas hepáticas como en el examen hispatológico.

Además las correlaciones en "A" - "B" y "C" variaron independientemente en cada caso en particular. Sólo en dos de ellos fue posible observar "buena" correlación en "A", "B" y "C". La mayoría tuvieron combinaciones de buena, moderada y pobre en los "A" "B" y "C" sin ninguna modalidad predominante en el tipo de combinaciones.

En resumen: salvo por la tendencia a buena correlación en "C" y a que en dos casos se observó buena correlación en "A" "B" y "C", contra ningún caso en que las correlaciones fueron uniformemente pobres, puede decirse que los hallazgos histológicos no están uniformemente correlacionados con los hallazgos bioquímicos.

Nos llamó la atención también un grupo de 11 casos en que, sin existir evidencias de franca insuficiencia hepática, se presentaron valores subnormales de colesterol sanguíneo (por debajo de 150 mgm). Lo mismo sucedió en seis casos con valores anormalmente bajos de albúminas séricas (por debajo de 3 gm.) en los cuales el grado de insuficiencia hepática no explicaría tan baja albuminemia. Esto lo interpretamos como resultado de pobre ingestión de lípidos y proteínas animales en los pacientes estudiados, lo que es muy común en nuestro material hospitalario. (16).

La esteatosis hepática no se observó relacionada a ninguna alteración bioquímica en especial. No se apreció diferencia en la existencia o ausencia de correlación en A— B y C entre los casos de cirrosis y los de hepatitis a virus.

4º) COMENTARIO.

Los resultados obtenidos pueden describirse a lo más como si hubiera una "tendencia" a la correlación entre los hallazgos histopatológicos y de las pruebas hepáticas, observándose esto en el conjunto, mientras que en el caso individual la falta de correlación fue mucho más frecuente.

En trabajos de correlación llevados a cabo anteriormente los resultados no han sido uniformes. Sherlock (cit. por 5) observó que en las hepatitis la intensidad de la ictericia estaba bien correlacionada con la severidad del daño hepato celular. En otros estudios (17-18) utilizando pacientes con cirrosis portal no se ob-

servó correlación entre los hallazgos histopatológicos y las pruebas de laboratorio, ni entre la gravedad clínica del paciente y las alteraciones histopatológicas; se observó que los pacientes más severamente enfermos mostraban las anormalidades más pronunciadas en las pruebas hepáticas.

Otros autores (19) estudiando pacientes con afecciones hepáticas agudas, subagudas y crónicas encontraron correlación adecuada especialmente entre las alteraciones de las células hepáticas y la prueba de la cefalina colesterol, la prueba de retención de la bromosulfaleína y la bilirrubina del suero.

Estudiando pacientes con hepatitis, cirrosis y obstrucción biliar se ha observado (6-20) que el grado de daño hepático en el corte histológico de biopsia estaba estadísticamente correlacionado con el grado de anormalidad en los resultados de las pruebas funcionales hepáticas aun cuando en los casos individuales no existió esa correlación.

También se ha observado (21) que la prueba de la bromosulfaleína es la que muestra una relación más consistente con los cambios histopatológicos en pacientes con hepatitis.

Ya hemos señalado que en algunos de nuestros casos se observó colesteroemia anormalmente baja no debida a daño hepático sino probablemente a hábitos dietéticos de pobre ingestión de lípidos. Lo mismo se observó en seis casos con valores de seroalbúminas anormalmente bajas, en los cuales el daño hepático no explicaba este descenso, sino más probablemente una deficiente ingestión. Siendo que las seroalbúminas ejercen una acción antifloculante en las pruebas de floculación, (3) la frecuente existencia de hipoalbuminemia en nuestro medio podría hacer que con más frecuencia y más intensidad las pruebas de floculación fueran positivas introduciendo así otra variable que sería necesario tomar en cuenta a la hora de interpretar estas pruebas en nuestros pacientes.

La ausencia de relación entre la infiltración grasosa y las pruebas funcionales ya había sido observada (18—22—23). De los resultados obtenidos y la breve reseña bibliográfica hecha se confirma una vez más (24) que las pruebas que exploran la función hepática y la biopsia hepática no se excluyen ni suplantán una a la otra, sino que más bien se complementan y ambos métodos de estudio deben usarse cuando quiera que se desee obtener información completa sobre un proceso mórbido hepático.

C O N C L U S I O N E S :

1º—Se hace una comparación entre las alteraciones en las pruebas hepáticas y las alteraciones histopatológicas, tal como se observaron en la biopsia de hígado en 12 casos con cirrosis hepática, 10 casos con hepatitis a virus y 3 casos con hígado graso.

2º—Los resultados obtenidos sólo permiten afirmar que existe una "tendencia" a la correlación entre ambos métodos de exploración, cuando se toman los datos en conjunto. En los casos individuales lo más común fue encontrar divergencias entre el estado de las pruebas de laboratorio y el tipo de alteraciones histopatológicas.

3º—Se observaron 11 casos de colesterolemia por debajo de 150 mgms, y 6 casos de seroalbúminas por debajo de 3 g., sin que esto pudiera ser explicado por daño hepático sino más bien por pobre ingestión de lípidos y proteínas, lo que introduce una nueva variable en nuestro ambiente, que debe ser tomada en cuenta a la hora de interpretar estas pruebas.

4º—Se confirma una vez más que las pruebas hepáticas y la biopsia hepática se complementan mutuamente y no son sustituto una de la otra.

S U M M A R Y

1) A comparison is made between the changes in liver function tests and histopathological alterations as observed in liver biopsies in 10 cases of liver cirrhosis, 10 cases of viral hepatitis and 3 cases of fatty liver.

2) The results obtained allow us to say that there is a "tendency" for correlation when considering the whole group. In individual cases it is common to find lack of correlation between laboratory tests and histopathological changes.

3) Eleven cases with blood-cholesterol under 150 mg. and 6 cases with serum albumin under 3 g. were seen, not related to liver damage, but due to poor intake of lipids and protein. This adds another variable in our patients that must be considered when interpreting these tests.

4) It is proved once again that liver function tests and liver biopsies are complementary. One method can not be substituted for the other.

B I B L I O G R A F I A

1. HANGER, F.
Problems of hepatic diseases. (Editorial).
Am. J. Med. 6:275, 1949.
2. MACLAGAN N. F.
Liver function tests. In "*Diseases of the Liver*".
Ed. by Leon Schiff - J. B. Lippincott Co Philadelphia, 1956.
3. ARMAS CRUZ, R.; LOBO PARGA, C.; MADRID, M.; VELASCO, C.
Normal and Pathologic Proteins and Flocculation tests.
Gastroenterology 35:298, 1958.
4. POPPER, H.; SCHAFFNER, F.
Laboratory Diagnosis of Liver diseases Coordinated use of Histologic and Biochemical Observations.
J.A.M.A. 150:1367, 1952.
5. SPELLBERG, M. A.
Diseases of the Liver.
Grune & Stratton, New York, 1954.
6. POPPER H.; STEIGMANN, F.; MEYER, K. A.; KOGOLL, D. D. FRANKLIN, M.
Correlation of Liver Function and Liver Structure. Clinical applications.
Am. J. Med. 6:278, 1949.

- 7 KLECKNER, M. JR.
Needle Biopsy of the Liver an Appraisal of its Diagnostic Indication.
Ann. Int. Med. 40:117, 1954.
- 8 SCHIFF, L.
The Clinical Value of Needle Biopsy of the Liver.
Ann Int. Med. 34:948, 1951.
Needle Biopsy of the Livers and Appraisal of its Diagnostic Indation.
- 9 SCHIFF, L.; GALL, F. A.
Needle Biopsy of the Liver in "Diseases of the Liver".
Ed. by Leon Schiff, J. B. Lippincott Co.
Philadelphia, 1956.
- 10 DUCCI, H.
Ictericias y Laboratorio
Ed. Universidad de Chile, Santiago, 1949.
- 11 MALLORY, H. T. and EVELYN, F.
The determination of Billirubin with the Photoelectric Colorimeter.
J. Biol. Chem. 119:481, 1937.
- 12 BLOOR, W. R.
Determination of Cholesterol in Blood.
J. Biol. Chem. 24:227, 1916.
- 13 SHINOWARA, C. Y.; JONES, L. M. and REINHART, H. L.
The estimation of serum inorganic phosphate and "acid" and "alkaline" phosphatase activity.
J. Biol. Chem. 142:921, 1942.
- 14 PHOTO VOLT CORPORATION.
Lumetron - Clinical photo electric colorimeter. Model. 401-A.
- 15 HARPER, H. A.
Review of Physiological Chemistry.
Lange Medical Publications. -- Los Altos, California, 1957.
- 16 MIRANDA, M.
Observaciones no publicadas.
- 17 BOGOCH, A.; CASSELMAN, W. C.; KAPLAN, A.; BOCKUS, H. I.
Studies of Hepatic Function in Diabetes Mellitus, Portal Cirrhosis, and other Liver diseases.
- 18 POST, J.; ROSE, J. V.
Clinical, Functional and Histologic studies in Laennee's Cirrhosis of the liver.
Am. J. Med. 8:300, 1950.
- 19 KINSELL, L. W.; WEISS, H. A.; MICHAELS, C. D.; SHAVER, V. S.; BARTON, H. C.
The Correlation of Hepatic Structure and Function.
Am. J. Med. 6:292, 1949.

- 20 POPPER, H.; STEIGMAN, F.; SYANTO, P. B.
Quantitative Correlation of Morphologic, Liver Changes and Clinical Tests.
Am. J. Clin-Path. 19:710, 1949.
 - 21 MAYER, J. H.; WURL, O.
Liver Biopsy: Correlation with Clinical and Biochemical Observations.
Am. J. Med. Sc. 221:28, 1951.
 - 22 LEEVY C. M.; ZNIKE, M. R.; WHITE, T. J.; GNASSI, A. M.
Clinical Observations and the fatty liver.
A. M. A. Arch. Int. Med. 92:527, 1953.
 - 23 WELIN, G.
Needle biopsy and liver Function in Earlier Stages of fatty Cirrhosis of the Liver.
Acta Med. Scand. (Suppl) - 246). - 138:260, 1950.
 - 24 BERK, J. E.; SHAY, H.
Liver biopsy and Liver Function tests. (Complementary roles in diagnosis of liver diseases).
J.A.M.A. 148:109, 1952
-

Fig. 1: Hepatitis aguda: infiltrado inflamatorio.

Fig. 2. Hepatitis aguda: hialinización del citoplasma y picnosis.

Fig. 3: Hepatitis aguda: globo hialino.

Fig. 4: Cirrosis hepática: degeneración citoplásmica.

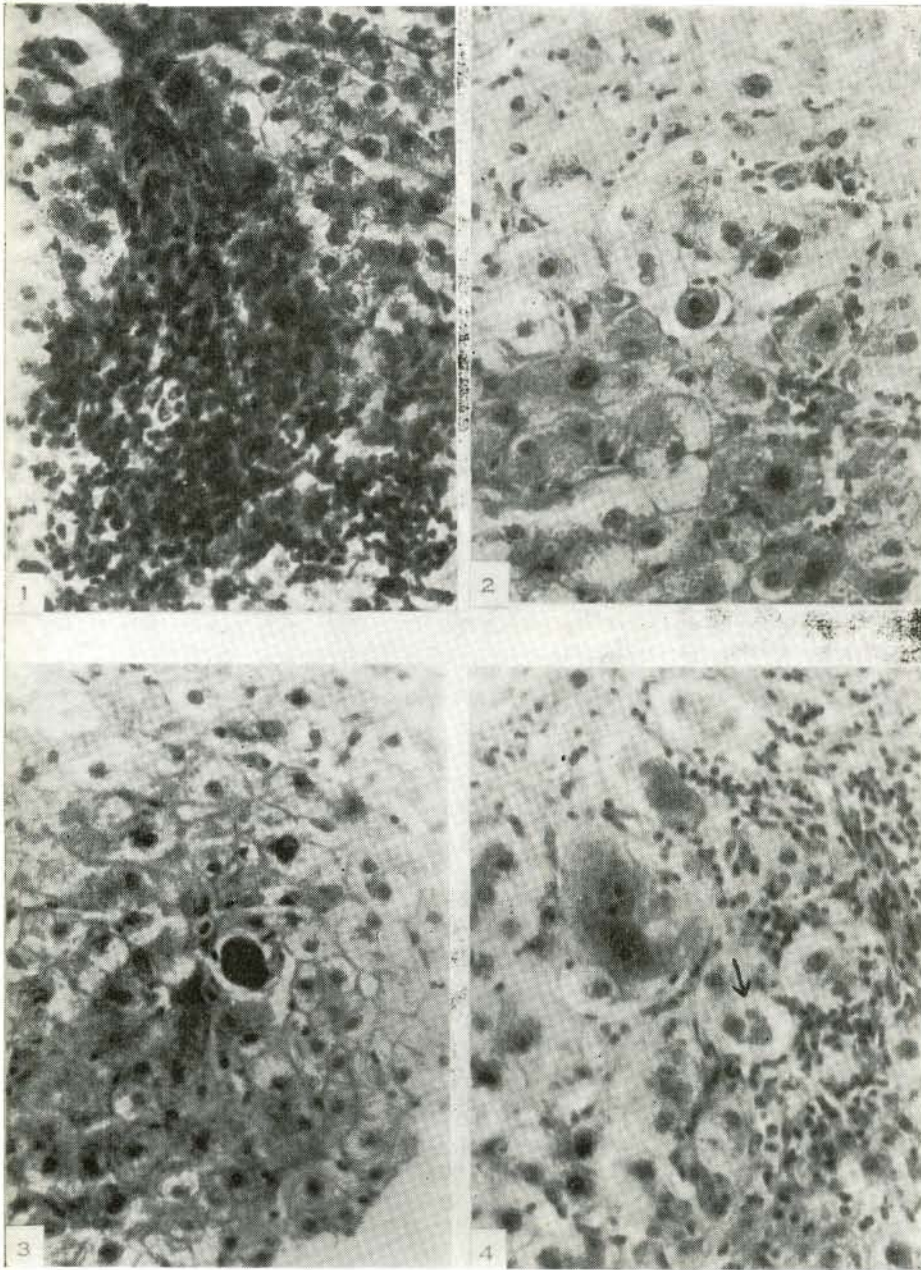


Fig. 5: Regeneración celular: células binucleadas.

Fig. 6: Trombos biliares.

Fig. 7: Cirrosis postnecrótica.

Fig. 8: Cirrosis portal.

