

## Hipoplasia de conductos biliares intrahepáticos. Estudio clinicopatológico

PEDRO VALENCIA-MAYORAL\*  
ROBERTO CALVA-RODRIGUEZ  
HECTOR AHUMADA-MALDONADO

*La hipoplasia de conductos biliares intrahepáticos forma parte del diagnóstico diferencial de los síndromes colestáticos de los niños. El propósito del presente trabajo es el de informar la experiencia que en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se tiene en los últimos años sobre esta entidad. Analizamos los expedientes de 31 niños con hipoplasia de conductos biliares intrahepáticos y encontramos un leve predominio del sexo masculino, la mayoría fueron pacientes menores de tres meses de edad, la colestasis fue el hallazgo más frecuente y hubo una buena correlación entre la clínica y la imagen histológica que fue estadísticamente significativa; el resto de los hallazgos fue semejante a lo previamente informado por otros autores a excepción de una peculiar distorsión de la arquitectura hepática observada en la presente revisión que puede ser secundaria a la disminución de los conductos interlobulillares; finalmente es probable que estos pacientes cursen con retardo en el crecimiento desde la vida intrauterina.*

**CLAVES:** Conductos biliares, Hipoplasia

### Summary

*Paucity of intrahepatic bile ducts is considered part of the differential diagnosis of cholestatic syndromes in infancy. The purpose of this work is to inform the experience at the Hospital Infantil de México Federico Gómez in the last few years on this entity. We reviewed the clinical charts as well as the biopsies of 31 patients with paucity of intrahepatic bile ducts. We find a slight male preponderance; the vast majority of patients were under three months of age. Cholestasis was the most frequent finding with significant clinicopathologic correlation. The remaining findings were similar to those previously reported, except for a peculiar distortion of the hepatic architecture which may be secondary to the hypoplastic development of the biliary tree. Finally, it is possible that the failure to thrive observed in this patients may commence in utero.*

Presentado en sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, el 16 de noviembre de 1988.

\*Académico honorario.

Todos los autores: Hospital Infantil de México Federico Gómez.

En los niños, la colestasis representa un problema clínico de difícil identificación, clasificación y manejo.<sup>1,2</sup> Algunos informes en la literatura señalan que sólo en aproximadamente el 20 por ciento de los pacientes con este síndrome se puede identificar la causa;<sup>2</sup> el resto de los casos presenta dificultades para su clasificación y generalmente se diagnostica como colestasis idiopática. En este grupo etario los problemas de diagnóstico diferencial se presentan principalmente entre la hepatitis neonatal, la atresia de vías biliares extrahepáticas y la colestasis intrahepática; dentro de esta última, la hipoplasia de conductos biliares intrahepáticos ocupa un lugar destacado.

El conducto biliar interlobulillar se encuentra inmerso en el espacio porta y está tapizado por epitelio cuboide o cilíndrico, presenta una luz bien definida y su diámetro es de 40 micras o más.<sup>4,7</sup> Normalmente la relación que hay entre el número de conductos interlobulillares y los espacios porta varía de 0.9 a 1.8 conductos por espacio porta; el número de espacios porta por 10 milímetros cuadrados de tejido hepático es de  $8.2 \pm 4$ .

Se considera que hay hipoplasia de conductos biliares intrahepáticos (HCBIH) cuando éstos están disminuidos en número y la relación entre los conductos biliares interlobulillares y los espacios porta es menor de 0.9. También el número de espacios porta se encuentra reducido a  $4.5 \pm 2.9$  espacios porta por 10 milímetros cuadrados de tejido hepático.

La disminución en el número de los conductos biliares en los espacios porta es responsable de los signos y síntomas de colestasis que presentan estos niños. A esta reducción se le designó con los nombres de obliteración congénita, atresia biliar intrahepática o hipoplasia ductal cuando se desconocía la naturaleza de la lesión de los conductos y la historia natural de esta entidad.

La hipoplasia de conductos biliares intrahepáticos fue descrita por primera vez en 1865;<sup>8-10</sup> a partir de entonces se han hecho numerosos estudios y se informó un gran número de síndromes y de padecimientos caracterizados por reducción en el número de estos conductos. Entre los padecimientos asociados a esta anomalía están la hipoplasia de conductos biliares intrahepáticos idiopática, el síndrome de Alagille (displasia arteriohepática), la deficiencia de alfa-1-antitripsina, la rubeola congénita, el síndrome de Down, la fibrosis quística del páncreas, el linfedema congénito, la enfermedad de Byler, la hepatitis por citomegalovirus, la atresia biliar extrahepática, la enfermedad de injerto contra huésped, la hepatitis por virus B, la trisomía,<sup>17-18</sup> el síndrome de Turner, la colangitis primaria esclerosante, la cirrosis biliar primaria, la colestasis benigna recurrente y el síndrome de Aagaens o colestasis intrahepática recurrente hereditaria.<sup>4,7,9,11-18</sup>

La mayoría de estos síndromes son raramente identificados por el clínico o el patólogo y generalmente se diagnostican como hepatitis idiopáticas. Aunque algunos de estos padecimientos pueden ser reconocidos

mediante la historia clínica, el examen físico, la determinación de algunas enzimas y el estudio histológico y ultraestructural del tejido hepático.

En nuestro país, sólo existen dos reportes aislados<sup>19,20</sup> de una de estas entidades y no se ha documentado la frecuencia y características clinicopatológicas de la hipoplasia de vías intrahepáticas.

## Material y métodos

Se seleccionaron los casos de colestasis debida a hipoplasia de conductos biliares intrahepáticos de los archivos del Departamento de Patología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en un período de 16 años (1970-1985). Se incluyeron sólo aquellos casos cuya biopsia mostró una relación entre los conductos interlobulillares y los espacios porta menor de 0.9 y que tenían  $4.5 \pm 2.9$  espacios porta en un área de tejido hepático de 10 mm cuadrados. En todos ellos se tabularon: edad del paciente al inicio de los síntomas, sexo, peso, talla, retardo en el crecimiento, coluria, acolia, hipocolia, ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis y las cifras de hemoglobina, aminotransferasas (TGO y TGP) y bilirrubinas tomadas a su ingreso. Los cambios histopatológicos se evaluaron por cruces de acuerdo al siguiente esquema: 0 = ausente; + = leve; ++ = moderado; +++ = grave o intenso. Los resultados fueron analizados estadísticamente con la prueba de  $\chi$  cuadrada para diferencias entre proporciones.

## Resultados

Se identificó a 31 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. La edad a su ingreso al Hospital varió de un día a 10 años, con una media de 30 días. Se encontraron 19 niños y 12 niñas (61 y 30 por ciento respectivamente) con una relación de 1.5 entre hombres y mujeres. El grupo de recién nacidos fue de 21 pacientes; con excepción de dos, todos cursaron con una gestación a término. El peso y la talla observados en este grupo se muestran en el Cuadro I.

De los pacientes estudiados, 43 por ciento presentó peso bajo para su edad gestacional y en 73 por ciento de ellos la talla fue menor de 50 cm. En 26 casos, 84 por ciento, los síntomas aparecieron dentro de los primeros tres meses de vida extrauterina; en los cinco pacientes

Cuadro I

### Peso y talla del recién nacido

| Número de casos | 21            | (Promedio) |
|-----------------|---------------|------------|
| Peso            | 1 025 4 000 g | 2 450 g    |
| Talla           | 43 a 53 cm    | 47.4 cm    |

restantes su sintomatología se inició a los 3, 15 y 24 meses y a los 7 y 10 años. (Cuadro II).

Las manifestaciones clínicas predominantes fueron ictericia, hepatomegalia, coluria y retraso en el crecimiento; en menor proporción se observó hipocolia, acolia, esplenomegalia y ascitis. (Cuadro III). Por otra parte, en dos pacientes se pudo integrar un síndrome de Alagille, en uno se encontró deficiencia de alfa-1-antitripsina y en otro hemangiomas hepáticos.

La alteración de laboratorio más común fue el aumento de la bilirrubina directa en la mayoría de los casos, con cifras que oscilaron entre 3.5 y 22.6 mg por ciento; tres de los pacientes cursaron con cifras de bili-

rubina directa normales (0.1, 0.2 y 0.6 mg por ciento). Las aminotransferasas se encontraron elevadas, predominantemente la transaminasa glutámico oxalacética, con cifras por arriba de 121 UI. (Cuadro IV). El hematocrito y la hemoglobina fueron normales en el 71 por ciento de los pacientes.

Los estudios histológicos mostraron que el rango de la relación entre los conductos biliares y los espacios porta fue de 0 a 0.76 con una media de 0.3. La relación entre espacios porta y la superficie de tejido hepático que encontramos en estos pacientes fue de 1 a 8.8 con una media de 3.5. El valor más alto observado está dentro de lo normal; sin embargo, en ese caso en particular había una notable disminución de conductos interlobulillares (rel: 0.7). El resto de los hallazgos histopatológicos se resume en los Cuadros V a VII; en ellos puede observarse que la colestasis predominó sobre los

Cuadro II

Edad e inicio de la sintomatología

| Edad             | No.             | Porcentaje |
|------------------|-----------------|------------|
| 1 - 30 días      | 21              | 68         |
| 31 - 90 días     | 5               | 16         |
| 3 meses - 2 años | 3               | 10         |
|                  | (3/15/24 meses) |            |
| 2 a 10 años      | 2               | 6          |
|                  | (7 y 10 años)   |            |

Cuadro III

Signología más frecuente. Por grupos de edad

| Signos                    | (1d-3m) | (3m-10a) | Total |
|---------------------------|---------|----------|-------|
|                           | N 26    | N 5      |       |
| Ictericia                 | 25      | 4        | 29    |
| Hepatomegalia             | 25      | 5        | 28    |
| Coluria                   | 18      | 2        | 20    |
| Retraso en el crecimiento | 15      | 2        | 17    |
| Acolia                    | 11      | 0        | 11    |
| Hipocolia                 | 7       | 1        | 8     |
| Esplenomegalia            | 5       | 2        | 7     |
| Ascitis                   | 3       | 0        | 3     |
| Xantomas                  | 0       | 2        | 2     |

Cuadro IV

Niveles de aminotransferasa

| UI        | TGO    | TGP    |
|-----------|--------|--------|
|           | N = 31 | N = 31 |
| 0 - 40    | 1      | 7      |
| 41 - 120  | 6      | 8      |
| 121 - 700 | 24     | 16     |

Cuadro V

Cambios colestásicos

|                                    | 0  | +  | 2+ | 3+ | 4+ |
|------------------------------------|----|----|----|----|----|
| Colestasis centrolobulillar        | 3  | 9  | 5  | 8  | 6  |
| Colestasis periportal              | 7  | 16 | 3  | 3  | 2  |
| Colestasis intracelular            | 3  | 9  | 5  | 8  | 6  |
| Colestasis intracanalicular        | 10 | 8  | 6  | 5  | 2  |
| Macrófagos portales con colestasis | 10 | 12 | 3  | 5  | 1  |
| Degeneración plumosa               | 8  | 11 | 3  | 9  | 0  |

Cuadro VI

Cambios inflamatorios

|                           | 0  | +  | 2+ | 3+ | 4+ |
|---------------------------|----|----|----|----|----|
| Fibrosis                  | 20 | 9  | 1  | 1  | 0  |
| Fibrosis centrolobulillar | 24 | 5  | 1  | 0  | 1  |
| Inflamación portal        | 15 | 9  | 5  | 2  | 0  |
| Cuerpos acidófilos        | 11 | 17 | 1  | 2  | 0  |
| Degeneración balonoide    | 5  | 13 | 7  | 6  | 0  |

Cuadro VII

Cambios estructurales

|                              | 0  | +  | 2+ | 3+ | 4+ |
|------------------------------|----|----|----|----|----|
| Transformación acinar        | 4  | 18 | 6  | 3  | 0  |
| Hematopoyesis                | 7  | 13 | 5  | 5  | 1  |
| Proliferación de colangiomas | 10 | 17 | 2  | 2  | 0  |
| Células gigantes             | 11 | 15 | 4  | 1  | 0  |

cambios inflamatorios y estructurales. La colestasis centrolobulillar fue más intensa y constante que la colestasis periportal; esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $P < 0.001$ ). En igual forma la colestasis intracelular predominó sobre la intracanalicular ( $P < 0.02$ ). Los cambios inflamatorios en la mayoría de los casos fueron leves o moderados, la fibrosis estuvo prácticamente ausente y en ningún caso hubo cirrosis; sin embargo, había signos de daño hepatocelular en todos los casos manifestados por la presencia de cuerpos acidófilos, degeneración plumosa o degeneración balonoi-de de los hepatocitos. En la mayoría se encontró además transformación acinar de los hepatocitos y en 17 se observó proliferación de colangioloos aunque ésta fue mínima. Llamó la atención la distorsión de la arquitectura lobulillar consistente en la presencia de un número reducido de espacios porta; éstos eran pequeños y se encontraban agrupados en áreas al lado de zonas extensas de parénquima hepático sin espacios porta; también se observaron venas hepáticas terminales sin los espacios porta correspondientes. (Cuadro VII).

Al correlacionar la edad de presentación del cuadro clínico con las lesiones histológicas, se observó que la colestasis predominó en los pacientes menores de tres meses de edad, seguida de los cambios estructurales inflamatorios. En los niños mayores de tres meses, la colestasis, la inflamación y los cambios estructurales fueron leves. (Cuadro VIII). Cuando se correlacionaron las alteraciones histopatológicas con los signos clínicos, se encontró que la inflamación estuvo asociada a ictericia, hepatomegalia, coluria, acolia, retraso en el crecimiento y esplenomegalia ( $P < 0.05$ ). La colestasis se encontró asociada a ictericia, coluria, acolia, hepatomegalia y retraso en el crecimiento en forma significativa ( $P < 0.05$ ).

## Discusión

En el presente estudio llama la atención que la edad de ingreso de los pacientes al hospital varió considerablemente; sin embargo, en la mayoría de los enfermos la sintomatología se inició en el primer mes de vida. Respecto a los niños que iniciaron el síndrome de colestasis a los siete y diez años de edad, no se ha encontrado en la literatura revisada un inicio tan tardío de esta alteración. Lo anterior puede deberse a que los pacientes que acuden a nuestra institución con frecuencia lo hacen en etapas avanzadas de sus padecimientos. El discreto predominio del sexo masculino sobre el femenino (1.5:1) ya ha sido señalado previamente por otros autores.<sup>15</sup> Asimismo las manifestaciones clínicas encontradas en nuestra serie han sido descritas previamente;<sup>4,15,20,21</sup> el síndrome colestásico es el más frecuentemente encontrado.<sup>21</sup>

En cuanto al prurito y la presencia de xantomas, sólo los encontramos en dos de nuestros pacientes; lo ante-

## Cuadro VIII

### Correlación entre los cambios inflamatorios, colestasis y las alteraciones estructurales.

| Edad                   | Inflamación     |      | Colestasis     |      | Cambios estructurales |      |
|------------------------|-----------------|------|----------------|------|-----------------------|------|
|                        | (+)             | (3+) | (+)            | (3+) | (+)                   | (3+) |
| 1 a - 90 d<br>(N = 26) | 19<br>(P 0.002) | 6    | 5<br>(P 0.001) | 20   | 11<br>(P= NS)         | 15   |
| 3 a - 10 m<br>(N = 5)  | 5<br>(P 0.002)  | 0    | 5<br>(P 0.001) | 0    | 3<br>(P= NS)          | 2    |

NS: no significativa

rior se debe probablemente a que en la mayoría de los casos los datos clínicos fueron consignados antes de los seis meses de edad. En la literatura se señala que la presencia de prurito se manifiesta desde los seis meses de edad en un 85 por ciento de los casos y es persistente. La presencia de xantomas es usualmente progresiva, su instalación se inicia desde los 4 años de edad y se atenúan o desaparecen después de los 10 años;<sup>18</sup> esto se ha correlacionado con las cifras de colesterol y si bien en uno de nuestros pacientes se encontró elevado, hasta el momento no ha presentado xantomas.<sup>20</sup>

Queremos hacer notar que de los 21 pacientes que iniciaron su sintomatología en el periodo neonatal, el 76 por ciento presentó retraso del crecimiento, por lo que es factible que la repercusión sistémica en estos casos se inició desde temprano en su desarrollo; es decir, que podemos considerar que el neonato con HCBIIH cursa probablemente con retraso del crecimiento *in utero* ( $P < 0.0001$ ).

La principal alteración histológica fue la disminución de los conductos biliares en los espacios porta en todos los casos de nuestra serie; todos, excepto un caso, presentaron además disminución en la relación entre espacios porta y superficie de tejido hepático, tal como era de esperarse. La fibrosis portal, la fibrosis centrolobulillar, la inflamación portal, los cuerpos acidófilos y la degeneración balonoi-de de los hepatocitos en la mayoría de los casos no se observaron, y cuando estuvieron presentes fueron leves; estos hallazgos concuerdan con los datos informados en revisiones previas.<sup>4,15</sup> Los cambios colestásicos predominaron sobre los inflamatorios y fue significativo que la colestasis fuera, además, de localización centrolobulillar. Este hecho puede reflejar las diversas funciones que normalmente se encuentran en las diferentes zonas del lobulillo hepático.<sup>22</sup> La colestasis intracelular probablemente predominó debido a que en algunos de estos casos parece existir un defecto en la excreción de la bilis;<sup>15</sup> la bilis, en vez de ser excretada al canalículo biliar, se fuga por el espacio intercelular.

Dentro de los cambios estructurales, cabe señalar que todos los casos presentaron una arquitectura alterada que consistía en la disposición de espacios porta pequeños y agrupados y el hallazgo de venas centrales sin espacio porta; esta alteración no ha sido descrita previamente y parece corresponder a una anomalía intrínseca, probablemente congénita, secundaria a la falta de conductos biliares, lo que posiblemente condiciona una falla en la organización estructural. Nueve pacientes presentaron dilatación de sinusoides y uno de ellos precirrosis; estos dos últimos cambios también ya se han descrito previamente en la literatura.<sup>15</sup>

De once pacientes que histológicamente presentaron colestasis en forma grave, nueve presentaron clínicamente ictericia intensa y solamente en 2 casos no hubo correlación entre la intensidad de la colestasis histológica y la clínica; no obstante, el análisis estadístico fue significativo ( $P < 0.001$ ); es decir, en el fenómeno colestásico hay una buena correlación entre la clínica y la patología. También hubo buena correlación entre los cambios inflamatorios observados en la biopsia y la presencia de ictericia, coluria, acolia, hepatomegalia y retraso en el crecimiento; los cambios inflamatorios y colestásicos fueron más graves en los niños menores de tres meses de edad y leves en los niños mayores; esto probablemente indique que, a menor edad, mayor gravedad del cuadro colestásico. No hubo correlación entre el resto de los parámetros histopatológicos analizados y las manifestaciones clínicas.

En nuestra serie, 6 de los pacientes murieron por insuficiencia hepática o sepsis. El paciente de mayor edad que aún continúa bajo control es una paciente de 14 años con síndrome de Alagille y en la que la última biopsia que se le practicó, mostró cambios de cirrosis incipiente; actualmente cursa con prurito, ictericia y xantomas. Salvo los cuatro casos previamente señalados, en ningún otro se integró algún síndrome asociado y de la gran mayoría de los pacientes se desconoce su estado actual.

## Referencias

- DANUS, V.O.; LARRAIN, B.F.J. y col: *Colestasia crónica del lactante menor (correlación entre histología hepática y diagnóstico final)*. Rev. Chile. Pediatr. 1984; 55:398.
- GRISHAN, F.K.; LA BRECQUE, D.R. y col: *The evolving nature of infantile obstructive cholangiopathy*. Pediatrics. 1980; 97:27.
- FERRY, G.D.; MAJJA, L.S. y col: *Guide to early diagnosis of biliary obstruction in infancy*. Clin. Pediatr. 1985; 24:305.
- WITZLEBEN, C.L.: *Bile duct paucity ("intrahepatic atresia")*. Persp. Pediatr. Pathol. 1982; 7:185.
- HADCHOUEL, M.; HUGON, R.N. y col: *Reduced ratio of portal tracts to paucity of intrahepatic bile ducts*. Arch. Pathol. Lab. Med. 1978; 102:402.
- DAHMS, B.B.; PETRELLI, M.; WYLLIE, R. y col: *Arteriohepatic dysplasia in infancy and childhood: a longitudinal study of six patients*. Hepatology. 1988; 2:350.
- CABRERA, M.M.L. y VALENCIA M.P.: *Síndrome de Alagille*. Bol. Méd. Hosp. Inf. Méx. 1988; 45:71.
- STOLKIND, E.: *Congenital abnormalities of gallbladder and extrahepatic ducts: review of 245 reported cases with report of 31 unpublished cases*. Br. J. Child. Dis. 1939; 26:115.
- AHRENS, E.H.; HARRIS, R.C. y MACMAHON, H.E.: *Atresia of the intrahepatic bile ducts*. Pediatrics. 1951; 8:628.
- HAAS, L. y DOBBS, R.H.: *Congenital absence of the intrahepatic bile ducts*. Arch. Dis. Child. 1958; 33:396.
- ALAGILLE, D.; ODIEVRE, M. y col: *Hepatic ductular hypoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental and sexual development, and cardiac murmur*. J. Pediatr. 1975; 86:63.
- DAWSON, A. y COTTON, M.B.: *Intrahepatic biliary atresia*. Lancet. 1960; 2:294.
- ALAGILLE, D. y ODIEVRE, M.: *Liver and biliary tract disease in children*. Nueva York. John Wiley & Sons, 1979, pág. 163.
- PERRAULT, J.: *Paucity of interlobular bile ducts. Getting to know it better*. Dig. Dis. Sci. 1981; 36:481.
- VALENCIA, M.P.; WEBER, J. y col: *Possible defect in the bile secretory apparatus in arteriohepatic dysplasia (Alagille's Syndrome): A review with observations on the ultrastructure of the liver*. Hepatology. 1984; 4:691.
- FINEGOLD, M.J. y CARPENTER, R.J.: *Obliterative cholangitis due to cytomegalovirus: a possible precursor of paucity of intrahepatic bile ducts*. Human. Pathol. 1982; 13:662.
- KAHN, E.I.; DAUM, F.; MARKOWITZ, J. y col: *Arteriohepatic dysplasia. II. Hepatobiliary morphology*. Hepatology. 1983; 3:77.
- ODAWARA, M.; PARTRIN, J.C. y col: *Intrahepatic biliary atresia: ultrastructural study of three cases*. Gastroenterology. 1971; 60:179.
- MARTINEZ, M.R.; ESPINOZA, M.L.; GONZALEZ, M.A. y CANTU, J.M.: *Escasez congénita sindrómica de los conductos biliares intrahepáticos. Síndrome de Alagille. Informe de 2 pacientes tratados con colestestamina*. Rev. Méd. IMSS (Méx.) 1986; 24:265.
- CALVA, R.R. y VALENCIA, M.P.: *Síndrome de Alagille. A propósito de un caso*. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 1988; 45:108.
- ALAGILLE, D.; ESTRADA, A.; HADCHOUEL, M. y col: *Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille Syndrome or arteriohepatic dysplasia): review of 80 cases*. J. Pediatr. 1987; 110:195.
- PHILLIPS, M.J.; POUCELL, S.; PATTERSON, J. y VALENCIA, M.P.: *The liver. An atlas and text of ultrastructural pathology*. Nueva York. Raven Press, 1987 pág. 101.

## COMENTARIO OFICIAL

JESUS AGUIRRE-GARCIA\*

El trabajo de ingreso del doctor Valencia representa una continuación de sus estudios acerca de la colestasis en la edad pediátrica. La obstrucción al flujo de bilis durante los primeros tres meses de vida o colestasis neonatal, es un síndrome frecuente que comprende un grupo heterogéneo de padecimientos, algunos de los cuales plantean problemas difíciles de diagnóstico y tratamiento. Entre las enfermedades incluidas en este síndrome hay varias que tienen como característica común la ausencia o la disminución considerable en el número de conductos biliares en los espacios porta, cambio que se ha designado con los nombres de atresia, escasez o hipoplasia de conductos biliares. La ausencia o la desaparición de los conductos en estos casos puede ser el resultado de falta de formación, desarrollo incompleto, atrofia progresiva o destrucción segmentaria de los canales intrahepáticos. Una de estas enfermedades se manifiesta por colestasis crónica, una facies característica, malformaciones vertebrales y retardo en el desarrollo; los nombres con los que generalmente se denomina son síndrome de Alagille o displasia arteriohepática y en la mayoría de los casos el pronóstico es bueno.

En un estudio previo de biopsias hepáticas de enfermos con síndrome de Alagille, Valencia y col. describieron la presencia de bilis en el citoplasma de los hepatocitos, especialmente en los lisosomas y la vesícula de la porción convexa o más externa del aparato de Golgi, y raramente en los canalículos. Por estos datos sugirieron que la colestasis es secundaria a un bloqueo intracelular en la secreción de bilis a nivel del aparato de Golgi o entre éste y el canalículo y que la desaparición de los conductos biliares es una consecuencia de la alteración hepatocelular<sup>1</sup>. Este trabajo ha sido considerado como una contribución importante al conocimiento de la patogenia de la colestasis<sup>2</sup>.

El estudio que ahora nos muestra el doctor Pedro Valencia tuvo como objetivos principales determinar la frecuencia de la colestasis neonatal y de individuos jóvenes en nuestro medio y conocer los padecimientos

responsables de este trastorno. Como ha sido señalado por otros autores, sólo en una pequeña proporción de casos fue posible conocer la causa de la hipoplasia de los conductos biliares; esta lesión raramente fue una complicación de aberraciones congénitas del metabolismo y la incidencia del síndrome de Alagille parece ser semejante a la informada en otros países.

El interés del Dr. Valencia por la patología hepática no se ha limitado al estudio de la colestasis en niños. Entre sus aportaciones en esta área de la patología se debe mencionar su colaboración en el estudio de lesiones hepáticas por amiodarona.<sup>3</sup> Además, con varios patólogos participó en el examen de diversas hepatopatías con el microscopio electrónico, labor que culminó con la elaboración del mejor libro que se ha editado sobre este tema hasta el momento actual.

Por la estrecha amistad que hemos tenido Pedro Valencia y yo, desde hace varios años, es particularmente grato para mí darle la bienvenida. Tomando en cuenta su calidad humana y profesional, la incorporación de este joven y destacado patólogo a la Academia Nacional de Medicina representa una valiosa adquisición.

## Referencias

1. VALENCIA, P.; WEBER, J.; CUTZ, E.; EDWARDS, V.D. y PHILLIPS, M.J.: *Possible defect in bile secretory apparatus in areriohepatic dysplasia (Alagille's Syndrome): a review with observations on the ultrastructure of liver*. *Hepatology*, 1984; 4: 691.
2. DESMET, V.J.: *Cholestasis: extrahepatic obstruction and secondary biliary cirrhosis*. En: MacSween, R.N.M.; Anthony, P.P. y Scheuer, P. (eds): *Pathology of the liver*. Edimburgo, Londres, Melbourne, Nueva York. Churchill Livingstone. 2a. ed. 1987, pág. 406.
3. POUCELL, S.; IRETON, J.; VALENCIA, P.; DOWNAR, E.; LARRATT, L.; PATTERSON, J.; BLENDIS, L. y PHILLIPS, M.J.: *Amiodarone-associated phospholipidosis and fibrosis of the liver: light, immunohistochemical and electron microscopic study*. *Gastroenterology*. 1984; 86:926.
4. PHILLIPS, M.J.; POUCELL, S.; PATTERSON, J. y VALENCIA, P.: *The liver. An atlas and text of ultrastructural pathology*. Nueva York. Raven Press. 1987.

\*Académico numerario. Hospital de Especialidades. Instituto Mexicano del Seguro Social.