



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

**CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE NEOPLASIAS
BENIGNAS DE HÍGADO Y DE LAS VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS.
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA

DRA. DAYNA GUADALUPE IBARRA SALAZAR

ASESORA: DRA. LUZ MARÍA GÓMEZ JIMÉNEZ



MÉXICO, D.F.

FEBRERO, 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación 3 SUR DEL DISTRITO FEDERAL Unidad de Adscripción UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Autor

Apellido Paterno IBARRA Materno SALAZAR Nombre DAYNA GUADALUPE

Matrícula 99379023 Especialidad ANATOMÍA PATOLÓGICA

Fecha de Graduación 29 FEBRERO DE 2012 No. De Registro F-2011-3601-130

Título de la tesis:

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE NEOPLASIAS BENIGNAS DE HÍGADO Y DE LAS VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Resumen:

INTRODUCCIÓN. Las neoplasias de hígado son relativamente comunes, y la mayoría corresponden a lesiones benignas. La resección quirúrgica se limita para aquellos casos con síntomas, sospecha de malignidad y/o riesgo de transformación maligna. OBJETIVO. El objetivo de este estudio es conocer el tipo histopatológico, distribución por edad y género, así como sus características histopatológicas, de las neoplasias benignas de hígado y vías biliares intrahepáticas (VBIH) que se han diagnosticado en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda Gutiérrez"; del año 2000 al 2009. MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS. Casos registrados en los archivos de este servicio. RESULTADOS y DISCUSIÓN. Se reportaron 50 casos de neoplasias benignas de hígado y VBIH, los más comunes son el quiste biliar simple, seguido del hemangioma cavernoso y cistadenoma biliar. Hubo un caso excepcional de tumor fibroso solitario. La edad media al momento del diagnóstico fue de 53 años y predominaron en mujeres. Las características macroscópicas y microscópicas de estas lesiones son concordantes a las encontradas en la literatura. CONCLUSIONES. Las neoplasias benignas de hígado y VBIH son diagnósticos poco comunes en nuestro servicio. La lesión más común fue el quiste biliar simple.

Palabras clave:

1) Neoplasias 2) Benignas 3) Hígado
4) Histopatología 5) Quistes Pags. 26 Ilus. 11

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

DRA. DIANA G. MÉNEZ DÍAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. MARÍA DE LOURDES CABRERA MUÑOZ
TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. LUZ MARÍA GÓMEZ JIMÉNEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Dedicatoria

A mi esposo, Angel

Agradecimientos

A Dios, por permitirme estar viva y así lograr mis objetivos.

Angel, sin ti no lo hubiera logrado.

A mi mamá por su cariño y apoyo incondicional.

A mi papá, mis hermanas, hermano y a mis sobrinitos Ángel y Alain.

A la Dra. Gómez por sus enseñanzas y su ayuda en todo momento.

A mis profesores por su tiempo y dedicación.

A mis compañeras de generación, Karime, Sandra y Ruby, por hacer más ligera la carga durante la residencia. A mi "R3" Dra. Raquel Valencia por haber estado conmigo al principio de todo.

Índice

| | Página |
|--|--------|
| Resumen | 1 |
| Antecedentes | 3 |
| Planteamiento del Problema e Hipótesis | 10 |
| Objetivos | 11 |
| Materiales, Pacientes y Métodos | 12 |
| Resultados | 13 |
| Discusión | 22 |
| Conclusiones | 24 |
| Referencias Bibliográficas | 25 |

Resumen

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE NEOPLASIAS BENIGNAS DE HÍGADO Y DE LAS VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Ibarra-Salazar DG, Gómez-Jiménez LM.

INTRODUCCIÓN. Las neoplasias de hígado son relativamente comunes, y la mayoría corresponden a lesiones benignas. La resección quirúrgica se limita para aquellos casos con síntomas, sospecha de malignidad y/o riesgo de transformación maligna.

OBJETIVO. El objetivo de este estudio es conocer el tipo histopatológico, distribución por edad y género, así como sus características histopatológicas, de las neoplasias benignas de hígado y vías biliares intrahepáticas (VBIH) que se han diagnosticado en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda Gutiérrez”; del año 2000 al 2009. **MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS.** Casos registrados en los archivos de este servicio. **RESULTADOS y DISCUSIÓN.** Se reportaron 50 casos de neoplasias benignas de hígado y VBIH, los más comunes son el quiste biliar simple, seguido del hemangioma cavernoso y cistadenoma biliar. Hubo un caso excepcional de tumor fibroso solitario. La edad media al momento del diagnóstico fue de 53 años y predominaron en mujeres. Las características macroscópicas y microscópicas de estas lesiones son concordantes a las encontradas en la literatura. **CONCLUSIONES.** Las neoplasias benignas de hígado y VBIH son diagnósticos poco comunes en nuestro servicio. La lesión más común fue el quiste biliar simple.

| |
|--|
| 1. DATOS DEL ALUMNO |
| <p>IBARRA</p> <p>SALAZAR</p> <p>DAYNA GUADALUPE</p> <p>55-28-83-64-74</p> <p>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO</p> <p>FACULTAD DE MEDICINA</p> <p>ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA</p> <p>509210683</p> |
| 2. DATOS DEL ASESOR |
| <p>GÓMEZ</p> <p>JIMÉNEZ</p> <p>LUZ MARÍA</p> |
| 3. DATOS DE LA TESIS |
| <p>CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE NEOPLASIAS BENIGNAS DE HÍGADO Y DE LAS VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI</p> <p>30 p</p> <p>2012</p> |

Introducción

Las neoplasias del hígado son relativamente comunes, y la mayoría corresponden a lesiones benignas. De estas, la más común es el hemangioma cavernoso presentándose hasta en el 7% de la población adulta normal (1).

El diagnóstico se puede establecer con estudios de imagen, la biopsia está indicada para aquellos tumores que no van a ser resecados quirúrgicamente, ya que el riesgo de sembrar células neoplásicas es muy alta. La indicación para la toma de biopsia es controversial para la mayoría de los tumores benignos. Incluso está contraindicada para algunos de estos, como el hemangioma. (2).

La resección de un tumor hepático benigno se limita para aquellos casos con síntomas, sospecha de malignidad y/o riesgo de transformación maligna. La presencia de enfermedad hepática crónica no contraindica este tipo de resecciones, ya que no incrementa la morbilidad respecto a pacientes sin enfermedad crónica (3).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los tumores benignos de hígado y las vías biliares intrahepáticas (VBIH) puede dividirse en epiteliales, no epiteliales, anormalidades epiteliales y lesiones misceláneas (4).

El Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (AFIP, por sus siglas en inglés, Armed Forces Institute of Pathology) de Estados Unidos, los clasifica en tumores benignos hepatocelulares, colangiocelulares, mesenquimatosos y misceláneos (5).

Tumores de Hepatocitos

Las lesiones proliferativas hepatocelulares se pueden dividir en aquellas que afectan a hígados no cirróticos y a hígados cirróticos. Dentro de las primeras están la hiperplasia nodular focal (HNF), hiperplasia nodular regenerativa (HNR) y adenoma hepatocelular (AHC). En hígados cirróticos, se desarrollan, generalmente, lesiones precursoras de cáncer (5).

Hiperplasia nodular focal

La HNF es una proliferación de hepatocitos dispuestos en cordones de dos células de espesor, subdividido en nódulos por septos fibrosos, que pueden llegar a formar una cicatriz en forma de estrella (5).

Representa el 8% de las lesiones benignas hepáticas, ocupando el segundo lugar de frecuencia (6). Aparecen casi exclusivamente en mujeres jóvenes y son solitarias en 75 a 80% de los casos (1). La indicación para su resección, es en la mayoría de las veces, la imposibilidad de descartar malignidad (3).

Aún hay controversia sobre el origen de estas lesiones, la primera hipótesis fue de Whelan y col. en 1973, y se creía que la HNF resultaba de la arterialización de una región localizada del hígado. Incluso para las lesiones que se desarrollan en la infancia, está teoría ha sido retomada y se piensa que el bloqueo parcial del drenaje venoso al momento del nacimiento puede llevar al desarrollo de la HNF cuando hay una arteria grande anormal (5).

Cerca del 20% dan síntomas, en la mayoría de los pacientes es la sensación o palpación de una masa abdominal, algunos otros tuvieron dolor o dispepsia (5). En cuanto a los hallazgos macroscópicos, cerca del 50% de estos tumores se encuentran en el lóbulo hepático derecho. Son lesiones lobuladas, bien circunscritas, no encapsuladas, con cicatriz central o excéntrica, son café claro a amarillos (5).

El componente parenquimatoso, carece de vena central y espacios porta. Los cordones de hepatocitos están sostenidos por una red de reticulina bien desarrollada. Tienen algunas variantes histológicas, como la forma telangiectásica (con dilatación sinusoidal o ectasia marcada y falta de cicatriz central), forma mixta adenomatosa e hiperplásica y la HNF con atipia citológica, la cual muestra áreas con cambio a células grandes (5).

El tratamiento para estas lesiones es resección simple o segmental. El riesgo de hemorragia o ruptura es raro, así como la transformación maligna (5).

Hiperplasia Nodular Regenerativa

También llamada hiperplasia nodular difusa, condición en la cual hay nódulos regenerativos pequeños dispersos en todo el hígado, asociados a atrofia acinar y a oclusión de vasos portales (particularmente venas) (4).

Es extremadamente rara, en revisión de autopsias se ha encontrado que su incidencia es de 0.1 a 0.34 %. Está asociado a un amplio espectro de enfermedades como síndrome de Down, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y desórdenes mieloproliferativos, entre otros. Se cree que se desarrollan por riego sanguíneo en distintas proporciones, por lo que hay acinos poco perfundidos y atróficos mientras que los que tiene adecuado aporte de sangre se vuelven hiperplásicos (5).

No hay predilección por género y la edad media de los pacientes afectados es de 52 años. Macroscópicamente, el hígado es pequeño y con múltiples nódulos amarillos a café claro que miden de unos milímetros hasta un centímetro, generalmente. Son nódulos no encapsulados. Histológicamente, los nódulos se localizan periportales, a medida que van creciendo pueden distorsionar la arquitectura y comprimir la vena central y los espacios porta. La tinción de reticulina sirve para resaltar los nódulos, ya que hay aumento de las fibras en la periferia de estos (5).

Adenoma Hepatocelular

Los adenomas son diez veces menos frecuentes que la HNF, sin embargo, estos pueden llevar a complicaciones potencialmente fatales. Estas son la hemorragia intratumoral o intraperitoneal y la transformación a un carcinoma hepatocelular. Esto justifica la resección quirúrgica sistematizada (7).

Estas neoplasias, de naturaleza benigna, están relacionadas con la ingesta de anticonceptivos orales. Se desarrollan en mujeres, hasta el 95%, y en hígados normales. Los casos que se presentan en hombres se asocian con síndrome de Klinefleter o por uso de esteroides anabólicos (8).

Macroscópicamente son tumores bien circunscritos, subcapsulares y de 5 a 15 cm de diámetro máximo, de aspecto amarillo pálido. Son comunes en lóbulo derecho. Los cortes histológicos muestran cordones de hepatocitos tienen una o dos células de espesor, y pueden parecer hígado normal, sin embargo, carecen de espacios porta y tiene venas de paredes delgadas y arterias distribuidas de manera aleatoria (8).

Lesiones Precursoras de Cáncer

Los nódulos displásicos, son lesiones de menos de 1.5 cm de diámetro. Se observan como nódulos cirróticos más grandes, con atipia variable pero sin llegar al diagnóstico definitivo de carcinoma. Microscópicamente, tienen aumento en la densidad celular con patrón trabecular irregular. Dentro de los nódulos hay espacios porta y pueden tener focos de carcinoma hepatocelular. Aún existe controversia entre los criterios histológicos definitivos para distinguir nódulos displásicos de alto grado, de bajo grado y carcinoma hepatocelular en estadio inicial (4).

Tumores Biliares

Las neoplasias benignas derivadas de las células del epitelio de los conductos biliares intrahepáticos involucran al quiste hepático simple (o biliar solitario), al hamartoma biliar (complejo de von Meyenburg) y al cistadenoma biliar, entre otras (9).

Quiste Biliar Solitario

Son lesiones, generalmente asintomáticas, predominan en mujeres y se encuentran hasta en el 14% de las autopsias. Gran parte de ellos son subcapsulares y pueden llegar a medir hasta 40 cm (8).

Contienen líquido amarillo claro y no se comunican al sistema de conductos biliares. Microscópicamente están revestidos de epitelio cúbico simple o columnar tipo biliar y la pared es delgada y fibrosa (8).

Hamartoma de Conductos Biliares

Se considera una malformación de la placa ductal, más que una neoplasia. Fueron descritos por von Meyenburg en 1918, son lesiones pequeñas, menores a 0.5 cm de diámetro máximo y múltiples (10, 11).

Por microscopia se observan conductos de pequeños a medianos, dilatados y separados dentro de un estroma de colágeno denso. El revestimiento de los conductos es de epitelio cúbico simple (10). Su importancia clínica es que puede llegar a confundirse con lesiones hepáticas malignas (11).

Cistadenoma Biliar

Es un tumor benigno con potencial de transformación maligna. Se cree que hay precursores embrionarios del epitelio biliar y que estas son las células que dan origen a estas neoplasias. Representan hasta el 4.6% de los quistes biliares intrahepáticos (12).

Son más comunes en mujeres y se asocian a neoplasias quísticas de páncreas y ovario. La mayoría son multiloculares con revestimiento liso y a veces trabeculado. El líquido en los quistes puede ser seroso, mucinoso, gelatinoso, hemático o purulento. Un dato de posible malignidad es observar proyecciones papilares o masas densas en la pared de los quistes (10).

La mayoría son de tipo mucinoso, con revestimiento epitelial de células cilíndricas, cúbicas o planas. El epitelio descansa sobre tejido mesenquimatoso similar al del ovario, el cual sólo se ve en mujeres. El tipo seroso, es equivalente al que se observa en páncreas. Compuesto por múltiples quistes pequeños, revestidos de epitelio cúbico simple y con pared fibrosa, no hay tejido mesenquimatoso (5).

Existen otras lesiones benignas del epitelio biliar, como la displasia biliar o neoplasia intraepitelial y la neoplasia papilar intraductal (11). Son lesiones premalignas o neoplasias *in situ*, conocidas por formar parte de la progresión a cáncer (13).

Tumores Mesenquimatosos

Estas lesiones son muy diversas, entre ellas se encuentran el hemangioma cavernoso, el angiomiolipoma, el lipoma, el mielolipoma, la peliosis, el hamartoma mesenquimatoso, el hemangioendotelioma infantil, entre otros (5, 8).

Hemangioma cavernoso

Es el tumor hepático más común, usualmente se descubre de manera incidental. Son más comunes en mujeres, con edad media de 46 años. Son asintomáticos y pueden llegar a crecer en caso de embarazo o terapia hormonal. También, pueden asociarse con HNF (8).

Su incidencia varía de 0.4 a 20%. Se considera una lesión hamartomatosa, generalmente, única y su tamaño varía de unos milímetros hasta varios centímetros. Es renitente, blanda y al corte, de apariencia esponjosa (4).

Histológicamente se compone de espacios vasculares de diferentes tamaños, revestidos de endotelio. Estos descansan sobre una matriz fibrosa. Es común que se formen trombos en estos espacios, y algunos pueden llegar a la organización e involucrar toda la lesión, lo que da un nódulo fibroso (hemangioma esclerosado) (8).

Peliosis Hepática

A diferencia del hemangioma cavernoso, en la peliosis hepática, las cavidades que contienen sangre o líquido, no tienen revestimiento endotelial. Se presentan a cualquier edad y no hay predilección por género (5).

Linfangioma

Son neoplasias benignas, únicas o múltiples, compuestas por espacios revestidos de endotelio y que contienen linfa. Estos canales pueden variar de capilares a espacios quísticos grandes (4).

Se presentan desde el periodo neonatal hasta en adultos, pero en niños y adultos jóvenes se logran presentar con involucro visceral y esquelético. Predomina en mujeres, 2 a 1, respecto a hombres (5).

Tumor Fibroso Solitario

Son similares a aquellos que se originan en pleura, mediastino y otros sitios. Son únicos, a veces pedunculados y pueden llegar a malignizarse. La edad media de presentación es de 50 años y predomina en mujeres (14).

La superficie externa es lisa y de consistencia firme. Son lesiones no encapsuladas. Al corte son café claro a blanco con aspecto en remolinos. Este tumor tiene áreas celulares alternando con hipocelulares. En las primeras, se compone de haces de células fusiformes en patrón de reilete (14).

Puede tener cambio a malignidad, si encontramos focos de necrosis, atipia celular prominente y de 2 a 4 mitosis en 10 campos a seco fuerte (4).

Otros Tumores y Seudotumores

Por último, hay un grupo heterogéneo de tumores que no pueden ser clasificados en las otras categorías. Entre estos tenemos al teratoma, la ectopia hepática, la heterotopia de tejidos en el hígado, el tumor de restos de glándula suprarrenal y los lóbulos accesorios (5).

Planteamiento del Problema

¿Cuáles son los tipos histopatológicos, su distribución por edad y género, así como las características histopatológicas, de las neoplasias benignas de hígado y de las VBIH, registradas en los archivos de este hospital?

Hipótesis

Los tipos histopatológicos, su distribución por edad y género y las características histopatológicas de las neoplasias benignas de hígado y de las VBIH son similares a los registrados en la literatura.

Objetivos

- Determinar los tipos histopatológicos de las neoplasias benignas de hígado y de las VBIH en el servicio de anatomía patológica del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI en un período de 10 años.
- Definir la distribución según edad y género de las neoplasias benignas de hígado y VBIH.
- Describir las características histopatológicas de las neoplasias benignas de hígado y de las VBIH, tanto macroscópicas como microscópicas.

Materiales, Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y observacional. Se revisaron los estudios registrados en los archivos del servicio de anatomía patológica del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI en el período del 01 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2009.

Se buscaron los estudios de hígado y VNIH en las libretas designadas como BIOPSIAS por la residente a cargo de este estudio. Se recolectaron los datos de año del estudio, folio, iniciales del paciente, edad, género, tipo de quirúrgico (biopsia, pieza o revisión de laminillas), diagnóstico principal y diagnóstico secundario (otros hallazgos histopatológicos).

No se incluyeron aquellos estudios con datos incompletos, sin diagnóstico registrado en la libreta, con diagnósticos descriptivos, diagnósticos compatibles, sugestivos o incompletos.

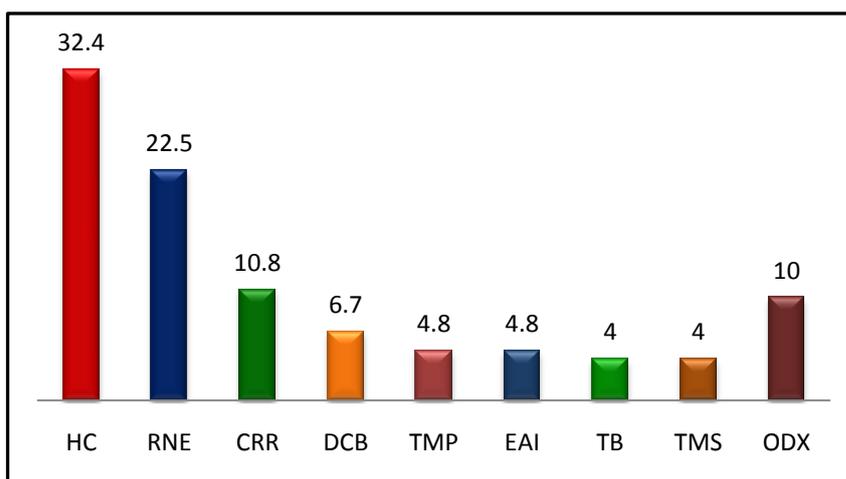
Posteriormente, se formó una base de datos en una hoja de Excel. Se solicitaron las laminillas al archivo y se revisaron los casos. Se realizó un análisis descriptivo con medias.

Para este estudio no se requiere consentimiento informado, ya que forma parte de la estadística del servicio de anatomía patológica y se realiza de manera anónima. No representa un beneficio o riesgo para los pacientes.

Resultados

Del 01 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009, se revisaron casi 62,000 casos de quirúrgicos en el departamento de anatomía patológica del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI. El 2.85% correspondieron a estudios de hígado, que incluye biopsias, piezas quirúrgicas y revisiones de laminillas externas.

Aplicando los criterios de exclusión, se obtuvieron 1258 casos evaluables. En la gráfica 1, se puede observar la distribución de las principales patologías hepáticas encontradas en estos casos. El 4% de estas corresponden a tumores benignos de hígado y VBIH.



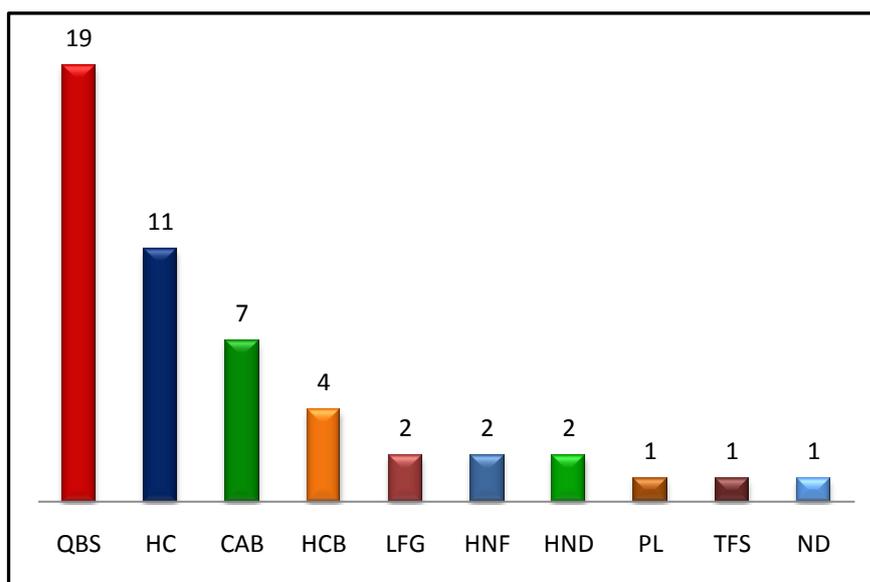
Gráfica 1. Porcentaje de las principales patologías de hígado y vías biliares intrahepáticas.

HC, hepatitis crónica, RNE, reacciones no específicas del hígado, CRR, cirrosis, DCB, desórdenes de los conductos biliares intrahepáticos, TMP, tumores malignos primarios, EAI, enfermedades autoinmunes, TB, tumores benignos, TMS, tumores malignos secundarios, ODX, otros diagnósticos.

Más del 50% de la patología hepática corresponden a hepatitis crónicas en sus diferentes modalidades y en reacciones no específicas.

Las neoplasias de hígado y VBIH estuvieron distribuidas en malignas (69%) y benignas (31%). Los tumores primarios, como el carcinoma hepatocelular, representan el 38% del total de neoplasias en hígado.

Se revisaron 50 casos de tumores benignos y su frecuencia se ilustra en la gráfica 2. El 38% de las lesiones correspondieron a quistes biliares simples (QBS) o también llamados quistes hepáticos simples. En orden decreciente de frecuencia, se encontraron a los hemangiomas cavernosos (HC), cistadenomas biliares (CAB), hamartomas de conductos biliares (HCB), hiperplasias nodulares focales (HNF) y difusas (HND) o regenerativas, los linfangiomas (LFG) y sólo un caso de los siguientes, peliosis hepática (PL), tumor fibroso solitario (TFS) y nódulo displásico (ND).



Gráfica 2. Frecuencia de tumores benignos de hígado y vías biliares intrahepáticas.

En la siguiente tabla, se resumen los aspectos de frecuencia, edad de presentación y distribución por género.

| Tipo Histológico | F | % | Rango edad | Edad media | Género (%) | |
|---------------------------------|----|----|------------|------------|------------|--------|
| | | | | | Mujer | Hombre |
| Quiste biliar simple | 19 | 38 | 31-79 | 57.6 | 84 | 16 |
| Hemangioma cavernoso | 11 | 22 | 29-70 | 46.7 | 73 | 27 |
| Cistadenoma biliar | 7 | 14 | 23-80 | 47.4 | 100 | 0 |
| Hamartoma de conductos biliares | 4 | 8 | 53-73 | 64 | 25 | 75 |
| Linfangioma | 2 | 4 | 38-44 | 41 | 100 | 0 |
| Hiperplasia Nodular Focal | 2 | 4 | 21-86 | 53.5 | 100 | 0 |
| Hiperplasia Nodular Difusa | 2 | 4 | 54-74 | 64 | 100 | 0 |
| Peliosis hepática | 1 | 2 | 67 | 67 | 0 | 100 |
| Tumor Fibroso Solitario | 1 | 2 | 23 | 23 | 100 | 0 |
| Nódulo Displásico | 1 | 2 | 74 | 74 | 100 | 0 |

Tabla 1. Neoplasias Benignas de Hígado y VBIH. (F, frecuencia).

De los 50 casos, 40 de estos, se presentaron en mujeres. Sólo los hamartomas de conductos biliares predominaron en hombres (75%). El caso de peliosis hepática

también se presentó en un hombre. El resto de las neoplasias, predominaron en mujeres y fueron exclusivas en losquistadenomas biliares y las hiperplasias nodulares focales y difusas.

La edad media al momento del diagnóstico para estas neoplasias fue de 53 años. El rango de edad varió de 21 a 86 años.

Los quistes biliares simples se recibieron como fragmentos laminares, excepto en dos casos se recibió como quiste íntegro. Se describió de paredes delgadas, de superficie externa lisa, translúcida, algunos con zonas de hemorragia y el revestimiento liso y brillante. En la siguiente figura se puede observar un quiste biliar simple y en la tabla 2 se concentran las características más importantes de los casos encontrados.

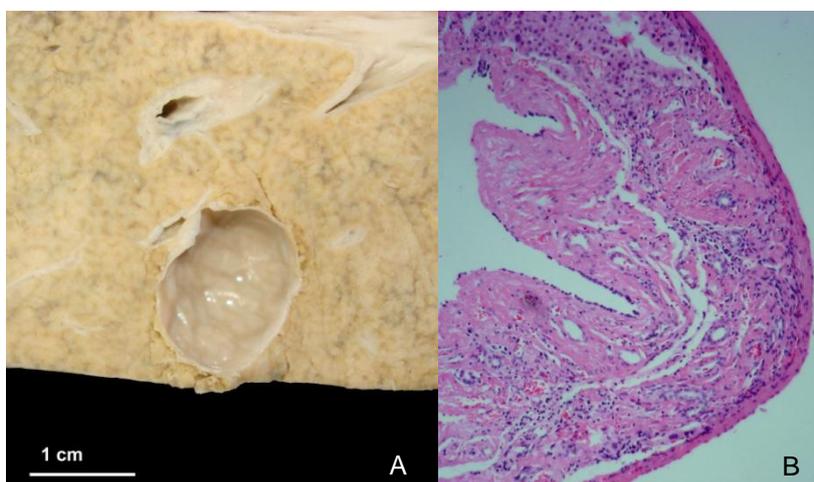


Figura 1. Quiste biliar simple. A, Aspecto macroscópico, un quiste con pared lisa y B, al corte histológico, tapizado por epitelio cúbico simple (HE, 16X).

| <i>Características</i> | <i>Número de casos</i> |
|--|------------------------|
| Aspecto Macroscópico | |
| Quistes íntegros | 3 |
| Fragmentos laminares | 16 |
| Medida del fragmento o espécimen mayor | 20-1 cm |
| Múltiples quistes (2 o más) | 3 |
| Aspecto microscópico | |
| Revestimiento epitelial cúbico o plano y pared fibrosa | 19 |
| Hígado adyacente con o sin alteraciones | 5 |
| No hay tejido hepático adyacente | 14 |

Tabla 2. Aspecto macro y microscópicos de los casos de quistes biliares simples.

Las alteraciones descubiertas en aquellos quistes biliares que tuvieron parénquima hepático adyacente fueron colestasis y congestión sinusoidal;

regeneración nodular con puentes de fibrosis, infiltración crónica inespecífica, proliferación de conductos interlobulillares y colestasis, necrosis en puente de hepatocitos. En uno de los casos, se trató de una hepatectomía total de un paciente con muerte cerebral y para posible trasplante, sin embargo, presentó esteatosis macrovesicular panlobulillar del 40%, hepatitis reactiva y cambios hipóxicos; además de dos quistes biliares simples de 1 cm cada uno.

Entre otros hallazgos histológicos propios de los quistes, se encontró hemorragia antigua en dos casos, calcificaciones en la pared, fibrosis capsular y sólo un caso con hamartomas biliares.

En dos pacientes hubo sospecha clínica de enfermedad poliquística hepática, ambas mujeres de 40 y 51 años.

Los hallazgos en hemangiomas cavernosos se resumen en la siguiente tabla.

| <i>Características</i> | <i>Número de casos</i> |
|-----------------------------------|------------------------|
| Características macroscópicas | |
| Lesión única | 7 |
| Lesiones múltiples | 3 |
| Tamaño | 19 a 0.4 cm |
| Afección de un lóbulo | 5 |
| Afección de ambos lóbulos | 1 |
| No se refiere la localización | 4 |
| Características microscópicas | |
| Hígado adyacente con alteraciones | 7 |

Tabla 3. Características macro y microscópicas en los hemangiomas cavernosos.

Aspecto macroscópico, nódulos cafés a rojo oscuro o violáceo, de aspecto hialino o mixoide. Alteraciones en hígado adyacente se presentó la hiperplasia nodular focal y dilatación vascular venosa, un quiste biliar simple y fibrosis de conductos interseptales. Otros hallazgos asociados fueron hematoma subcapsular, esteatosis macrovesicular con afección de más del 50% del parénquima evaluado y hemorragia subcapsular reciente focal, regeneración hepatocelular focal y regeneración nodular con puentes de fibrosis.

En la siguiente figura se pueden observar dos hemangiomas cavernosos, en la foto de la izquierda fue una lesión única de 4 cm de diámetro con una zona central

blanca. En la foto de la derecha hay varias zonas blancas y septos fibrosos que separan en lóbulos a esta neoplasia.



Figura 2. Hemangiomas cavernosos, neoplasias bien delimitadas, violáceas con aspecto esponjoso.

En la siguiente figura, podemos observar el aspecto microscópico del hemangioma cavernoso. Observamos en el extremo izquierdo parénquima hepático con leve infiltrado linfocitario y enseguida están numerosos espacios vasculares revestidos de células endoteliales, con eritrocitos en su interior y paredes fibrosas, el depósito de colágena tiene un color azul con esta tinción.

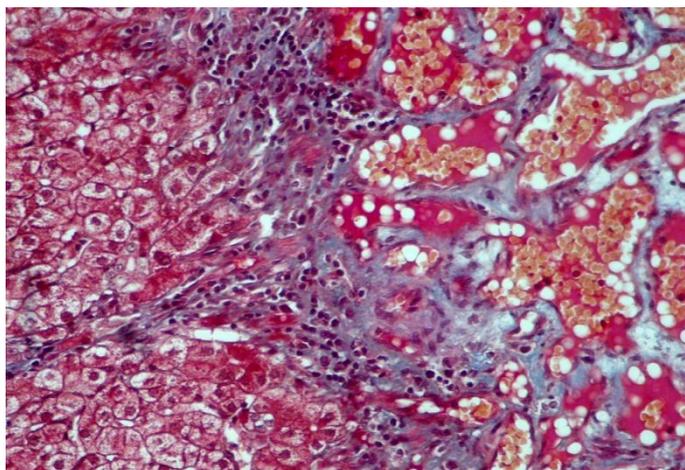


Figura 3. Hemangioma cavernoso, histopatología (Tricómico de Masson, 40X).

La segunda patología quística más frecuente, fue el cistadenoma biliar, los descubrimientos en estos casos, se resumen en la siguiente tabla.

| <i>Características</i> | <i>Número de casos</i> |
|---|------------------------|
| Aspectos macroscópicos | |
| Quiste íntegro | 3 |
| Fragmentos laminares | 4 |
| Tamaño (cm) | 21 a 1.5 |
| Aspecto microscópico | |
| Tejido mesenquimatoso similar al ovario en la pared | 7 |
| Alteraciones en hígado adyacente | 3 |

Tabla 4. Características macro y microscópicas de los cistadenomas biliares.

Dentro de las alteraciones secundarias, se describió estenosis macrovesicular focal, colangitis y pericolangitis crónica con puentes de fibrosis y colestasis intracanalicular. Colangitis crónica con fibrosis de conductos interseptales y congestión sinusoidal.

Sólo en un caso se reportaron dos cistadenomas biliares de 17 y 1.5 cm en el mismo lóbulo hepático. Además, con alteraciones en hígado adyacente por congestión sinusoidal y colangitis crónica. Reportamos además el cistadenoma hepatobiliar más grande (21 cm de diámetro), multiloculado, de paredes delgadas, lisas y brillantes. Se puede observar en la siguiente figura.



Figura 4. Anatomía de la lesión quística, aspecto exterior y al corte.

A los cortes histológicos se identificó lesión quística con revestimiento epitelial de células cilíndricas altas a bajas, con producción apical de mucina. En la pared de estos quistes se observó tejido mesenquimatoso similar al del ovario.

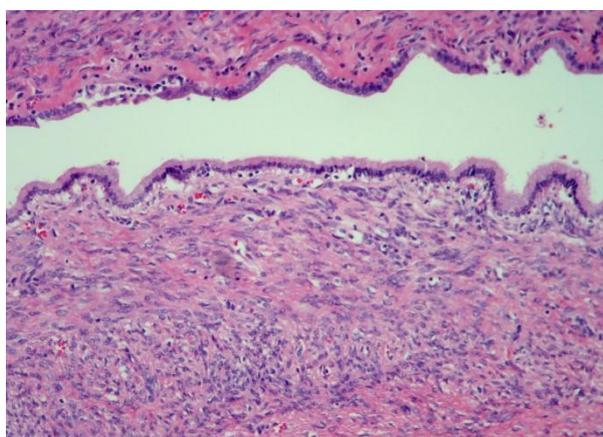


Figura 5. Cistadenoma hepatobiliar tipo mucinoso, tapizado por epitelio columnar simple mucoproducción (HE, 40X).

No hubo alteraciones macroscópicas en los hamartomas biliares, ni sospecha clínica de lesiones en hígado. Se tomó la biopsia dentro del marco de un tumor cecal, lesión duodenal, hepatopatía crónica y fiebre en estudio. A la histología, se caracterizaron por numerosos conductos biliares, algunos dilatados y con material biliar en su interior (ver figura 6). Se encontraron asociados con colestasis intracelular leve, colangiolitis aguda y cirrosis hepática de etiología no determinada.

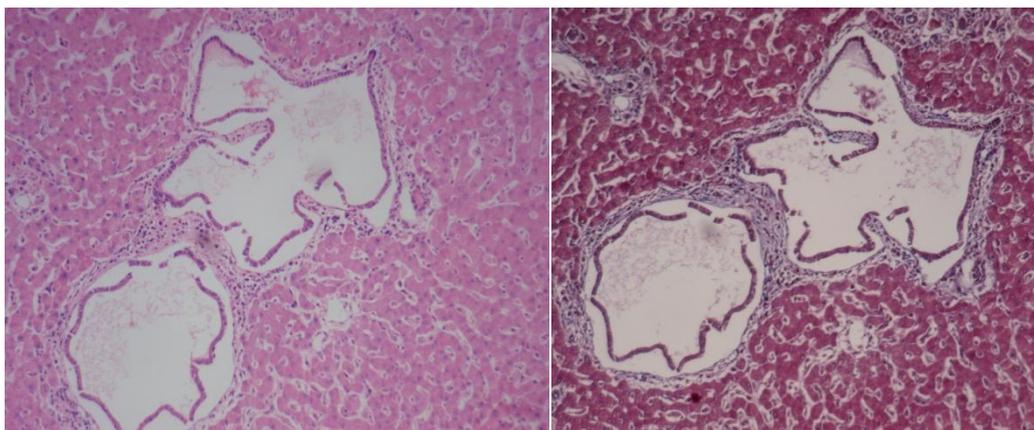


Figura 6. Hamartomas biliares, hay formaciones papilares hacia la luz de uno de los conductos (HE, Tricrómico de Masson, 16X).

Uno de los linfangiomas se mostró como una lesión nodular única, de 1 cm de diámetro, presentó fibrosis central. El segundo caso se recibió multfragmentado y sin alteraciones en hígado adjunto al espécimen. En ambos casos la sospecha clínica fue de hemangioma cavernoso. Se observaron espacios vasculares revestidos de endotelio, sin eritrocitos en su interior; en algunas ocasiones podían verse agregados de linfocitos en el estroma fibroso, como se muestra en la siguiente figura.

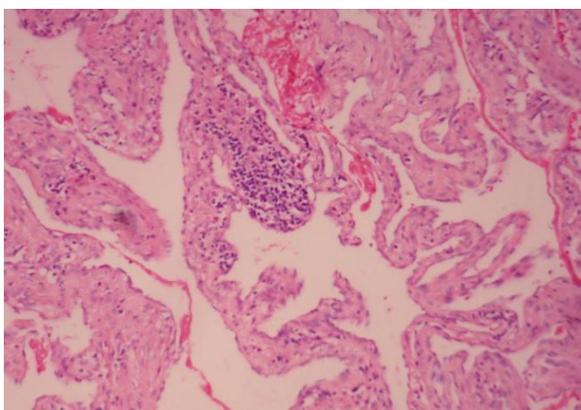


Figura 7. Linfangioma, vista al microscopio (HE, 160X).

El par de casos de hiperplasia nodular focal, el aspecto macroscópico fue de una lesión nodular bien delimitada, de 6 y 5.5 cm cada una. Las hiperplasias nodulares difusas fueron hallazgo y macroscópicamente la superficie fue micronodular. Al examen bajo microscopio, se identificaron cordones de hepatocitos separados por sinusoides, no hay espacios porta entre ellos y leve infiltrado linfocitario focal (ver figura 8). En ningún caso se encontraron alteraciones histológicas al hígado contiguo a la lesión.

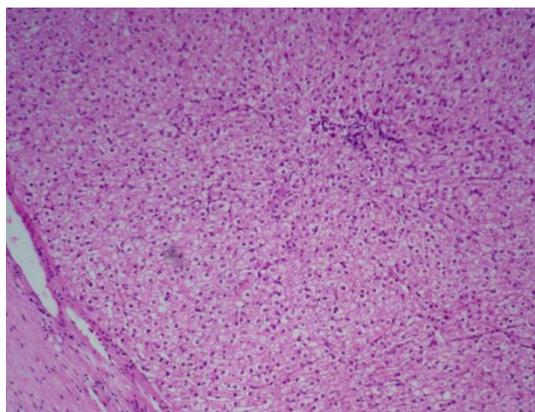


Figura 8. Hiperplasia nodular focal (HE, 40X).

Uno de los casos mostró esplenomegalia de 600 gr con peliosis y congestión pasiva crónica, acompañado de una biopsia hepática también con peliosis y perihepatitis aguda. En la siguiente figura se puede observar el parénquima hepático con lagos de eritrocitos sin recubrimiento endotelial, ni pared fibrosa.

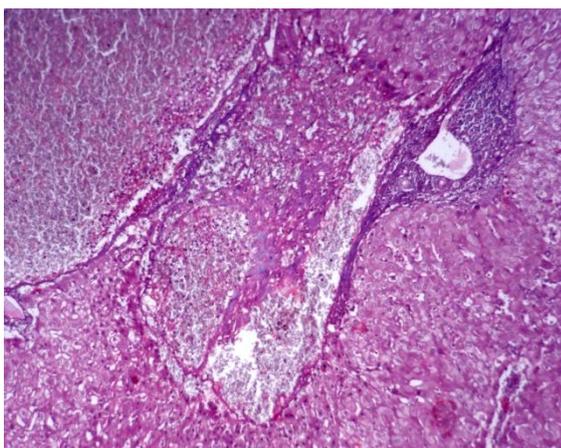


Figura 9. Peliosis hepática (Tricrómico de Masson, 40X).

La única lesión precursora de cáncer que se encontró, fue un nódulo displásico en una cirrosis de etiología no determinada. Sin embargo, tuvo limitaciones, ya que se

trataba de una biopsia por punción multfragmentada, muy delgada, y con un foco al extremo de la biopsia con cambios displásicos como son patrón trabecular irregular, aumento de la relación núcleo citoplasma e irregularidades nucleares. Por lo que se agregó una nota, ya que no era posible descartar carcinoma hepatocelular.

Un caso muy raro de tumor fibroso solitario, se identificó en un segmento de hígado con una lesión nodular de 7X2.5 cm, bien delimitada, no encapsulada, café amarilla y de consistencia firme. Los cortes histológicos revelaron una neoplasia fusiforme, compuesta por haces largos y cortos, entrecruzados de manera aleatoria; incluso con infiltración a parénquima hepático, se muestra en la siguiente figura.

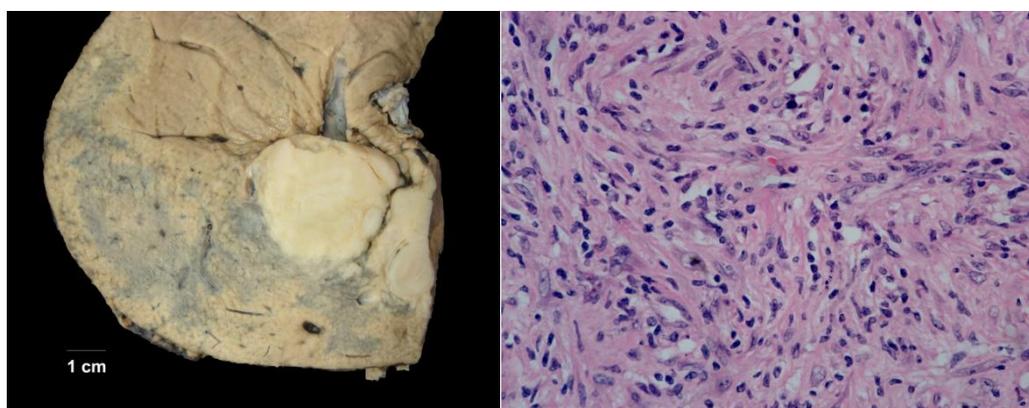


Figura 10. Tumor fibroso solitario, macro y microscópicamente (HE, 400X).

La tinción de inmunohistoquímica para CD99 fue positiva en las células neoplásicas y CD34 de manera focal. Vimentina y actina de músculo liso positivas. Desmina, bcl-2, alfa fetoproteína y citoqueratinas de amplio espectro fueron negativas.

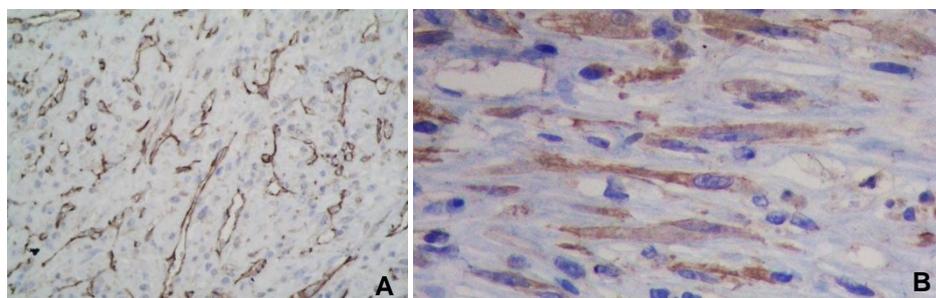


Figura 11. Tumor fibroso solitario. A, CD34, positivo en vasos y algunas células neoplásicas (40X). B, CD99, positivo en células neoplásicas (60X).

Discusión

Los tumores benignos de hígado son neoplasias raras, debido a que la mayoría son asintomáticas, llegan a ser hallazgos incidentales. En 10 años se encontró en nuestro hospital que por cada 10,000 diagnósticos emitidos en este departamento, existen 8 casos de neoplasias benignas de hígado.

Predominan en el género femenino lo que concuerda con la literatura revisada. Los factores hormonales, intrínsecos y extrínsecos, juegan un importante papel en el desarrollo y crecimiento de la mayoría de las neoplasias, especialmente con el hemangioma cavernoso.

La edad media de presentación, es la sexta década de la vida, es similar a la reportada en la literatura.

Los quistes biliares simples, representaron la mayoría de las neoplasias estudiadas. Su tamaño real no pudo ser estudiado en la mayoría de los casos, ya que la resección usualmente es en fragmentos, como lo encontrado en estos casos.

Los hemangiomas cavernosos, se resecaron completos en la mayoría de los casos, 30% fueron múltiples. Llegaron a medir hasta 19 cm de diámetro, pero no es el más grande reportado en la literatura. El hemangioma esclerosado puede asociarse a quistes de hígado y páncreas, con el complejo de von Meyenburg, con la esclerosis tuberosa y con la hiperplasia nodular focal; en uno de nuestros casos se asoció a un quiste biliar simple y en otro con hiperplasia nodular focal.

A pesar de que el 90% de los cistadenoma biliares se originan en el hígado, se presentó un caso de cistadenoma biliar intra y extrahepático. Esto apoya la teoría de que se originen de restos embrionarios del intestino anterior y queda tejido mesenquimatoso primitivo en vesícula biliar y vías biliares extrahepáticas.

La asociación de dos neoplasias benignas se observó en quistes biliares simples con hamartomas biliares. Esta asociación se ha encontrado frecuentemente en la literatura, se menciona que los complejos de von Meyenburg son lesiones precursoras de quistes más grandes (5).

A pesar de que se ha visto que la peliosis hepática es una complicación de terapia con esteroides, se considera un pseudotumor de hígado, ya que su ruptura puede ocasionar la muerte del paciente.

El nódulo displásico se ha definido como una lesión de hepatocitos de menos de 1 mm de diámetro con displasia, pero sin criterios histológicos definitivos de malignidad; comúnmente encontrado en el hígado cirrótico. Por lo que se incluyó este caso entre las neoplasias benignas, aunque potencialmente puedan tener transformación a hepatocarcinoma.

El caso de tumor fibroso solitario, se asoció a terapia biológica por un inhibidor del factor de necrosis tumoral. Hay 39 casos reportados en la literatura de este tipo de tumor, y es característica la inmunotinción con CD34 y vimentina.

En los diez años de revisión, no se encontraron lesiones precursoras de carcinomas de la vía biliar intrahepática. Una de las causas es que la mayoría de las lesiones benignas son asintomáticas y a veces, cuando son detectadas, continúan en control siempre y cuando no se sospeche malignidad por métodos auxiliares.

Las biopsias de dichas neoplasias son limitadas, ya que es necesario estudiar todo el tumor y el tejido adyacente.

Para futuras investigaciones y reporte de casos, es prudente investigar sobre lesiones precursoras que nos ayudarán a evitar la progresión de la carcinogénesis. Se requiere un banco de información más amplio para cada patología y así conocer los verdaderos factores de riesgo relacionados con cada neoplasia.

Conclusiones

Los tumores benignos de hígado y VBIH son poco comunes (0.08%), dentro de los diagnósticos emitidos en un departamento de anatomía patológica como el nuestro.

Predominan en mujeres, con edad media al momento del diagnóstico fue de 53 años. Lo que se apega mucho a lo revisado en la literatura.

La neoplasia más común fue el quiste biliar simple, seguido del hemangioma cavernoso y el cistadenoma hepatobiliar. Las características histológicas y macroscópicas de estas neoplasias son similares a las encontradas en datos publicados.

Los casos únicos de peliosis hepática, nódulo displásico y tumor fibroso solitario, son concordantes en cuanto a características microscópicas. Sin embargo, es conveniente en el caso del nódulo displásico que se pueda contar con una biopsia excisional o por lo menos más grande para una conclusión diagnóstica.

El tumor fibroso solitario, además de ser raro, no ha sido reportado previamente en este país. La asociación a terapia biológica no se ha descrito en publicaciones científicas. Representa una lesión excepcional.

Por último, hacemos un reconocimiento al servicio de gastrocirugía porque gracias a las técnicas quirúrgicas que emplean, es posible estudiar estos tumores.

Referencias Bibliográficas

1. Heiken JP. Distinguishing benign from malignant liver tumours. *Cancer Imaging*. 2007; 7:S1-S14.
2. Oniscu GC, Parks RW. Benign conditions of the liver. *Surgery*. 2009; 27 (1): 25-29.
3. Ibrahim S, Chen C-L, Wang S-H et al. Liver resection for benign liver tumors: indications and outcome. *Am J Surg* 2007; 193 (1): 5-9.
4. Hamilton SR, Aaltonen LA (Eds.). 2000. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press: Lyon. Capítulo 8. Tumours of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts. pp 157-202.
5. Ishak KG, Goodman ZD, Stocker JT. 2001. Atlas of tumor pathology. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. AFIP, Washington, DC. Capítulos 2, 3, 4 y 5. Benign Hepatocellular Tumors, Benign cholangiocellular tumors, benign mesenchymal tumors and psseudotumors, Miscellaneous benign tumors and pseudotumors. pp 9-154.
6. Khan MR, Saleem T, Haq TU et al. Atypical focal nodular hyperplasia of the liver. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10: 104-106.
7. Cherqui D. Benign liver tumors. *J Chir (Paris)* 2001; 138(1):19-26.
8. Iacobuzio-Donahue CA, Montgomery E. 2005. Gastrointestinal and Liver Pathology. A Volume in the Series Foundations in Diagnostic Pathology. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania. Capítulo 19. Liver Neoplasms. pp 582-632.
9. Morteale KJ, Ros PR. Benign liver neoplasms. *Clin Liver Dis* 2002; 6 (1): 119-145.
10. Odze RD, Goldblum JR. 2009. Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas. 2da edición. Saunders Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania. Capítulo 47. Benign and Malignant Tumors of the Liver.
11. Kakara S, Burgart LJ. Tumours of the biliary system. *Current Diagnostic Pathology* 2005; 11: 34-43.

12. Hernández Bartolomé MA, Fuerte Ruiz S, Manzanedo Romero I, et al. Biliary cystadenoma. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (28): 3573-3575.
13. Zen Y, Volkan Adsay N, Bardadin K et al. Biliary intraepithelial neoplasia: an international interobserver agreement study and proposal for diagnostic criteria. *Modern Pathology* 2007; 20: 701–709.
14. Perini MV, Herman P, D'Albuquerque, LAC et al. Solitary fibrous tumor of the liver: Report of a rare case and review of the literature. *Int J Surg* 2008; 6 (5): 396-399.