

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNSXXI

**TUMORES VASCULARES HEPÁTICOS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS.
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. SANDY LUCERO GRANADOS LÓPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

ANATOMÍA PATOLÓGICA

ASESORA: DRA LUZ MARÍA GÓMEZ JIMÉNEZ

MÉXICO DF

FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

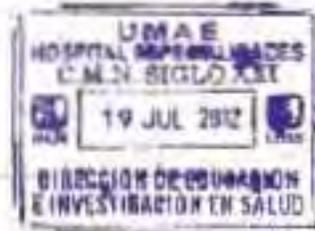
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ



JEFE DE LA DIVISION DE REGULACION EN SALUD

UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DRA. ANA BELÉN LOURDES CARRERA SUÁREZ

STUDIANTE DEL CURSO DE POSGRADO EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DRA. LUZ MARÍA GÓMEZ ÁLVAREZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 01/06/2012

DRA. LUZ MARIA GOMEZ JIMENEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**TUMORES VASCULARES HEPÁTICOS. CARACTERÍSTICAS CLINICO-PATOLOGICAS.
EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3601-60

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD (ARCA) SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por todo su apoyo, cariño y confianza... les dedico y agradezco todos mis logros... Gracias por ser los mejores del mundo.

A Dios por guiarme y cuidarme

A mis hermanas por estar siempre conmigo, por su ayuda en todo momento, por ser mis mejores amigas.

A mi abuelita Carmen por ser mi segunda madre.

A las Dras. Luz María Gómez Jiménez y Rocio Arreola Rosales por su enseñanza, apoyo y amistad.

A mis familiares y amigos por su afecto y brindarme alegría.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, es un orgullo formar parte de su comunidad.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	28
OBJETIVO.....	28
MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN.....	68
CONCLUSIONES.....	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	72

RESUMEN

ANTECEDENTES: Los tumores hepáticos primarios semejan a las células principales del hígado. Las metástasis constituyen el tumor más frecuente en el hígado. De los tumores mesenquimales benignos, los de origen vascular son los más comunes. Los sarcomas primarios hepáticos son muy raros. Entre estos tumores, el angiosarcoma, el hemangioendotelioma epiteliode en el adulto y el sarcoma indiferenciado en los niños son lo más frecuentes. La detección de tumores hepáticos de manera incidental se ha incrementado debido al uso generalizado de técnicas de imagen abdominal modernas. Los hemangiomas hepáticos son más frecuentes en mujeres, la mayoría de los pacientes son asintomáticos y siguen curso benigno. El diagnóstico definitivo del hemangioendotelioma epiteliode y del angiosarcoma exige un examen histopatológico. **OBJETIVO:** Tipificar histopatológicamente los tumores encontrados, lesiones hepáticas asociadas, determinar sus características clínicas y patológicas así como su correlación en el servicio de anatomía patológica del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI en un período de 10 años. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se revisaron las libretas de patología quirúrgica del Archivo del Servicio de Anatomía Patológica del HECMNSXXI en el periodo de 2001 a 2010, Se analizaron la frecuencia de cada tipo histopatológico de las neoplasias, su distribución por edad y género, manifestaciones clínicas, estudios de imagen y evolución. **RESULTADOS:** Se obtuvieron un total de 13 casos, sobre un total de 5612 muestras hepáticas. Se evidencia con mucha más frecuencia la presencia de tumores vasculares en mujeres (84.6%). En cuanto a la edad, el rango en el momento del diagnóstico es amplio (17 a 67 años) con una edad media de 42.8 años. 10 de ellos tenían antecedente de consumo crónico de medicamentos. 50% de las mujeres con hemangioma hepático tenían terapia estrogénica. El síntoma principal fue dolor abdominal en 8 pacientes (61.5%). Se realizaron para el diagnóstico 11 USG, 10 TC contrastada, 4 RM, 4 arteriografías, en 2 de los pacientes el diagnóstico definitivo se hizo en la pieza quirúrgica y uno mediante biopsia. Se encontraron tumores únicos en 11 de los casos, 9 de ellos se localizaron en el lóbulo derecho (69.2%). Se realizó hepatectomía en 9 pacientes (69.2%). Del total de pacientes, 5 de ellos presentaron recidiva posterior (38.5%). **CONCLUSIONES:** El hemangioma cavernoso hepático es el tumor vascular más frecuente en el hígado, con predominio en mujeres. El 50% de las mujeres con diagnóstico de hemangioma hepático consumían anticonceptivos orales. El USG emitió el diagnóstico correcto de hemangioma hepático en 4 de 11 pacientes (36.4%) Con IRM y la arteriografía se emitió el diagnóstico correcto en 4 de 4 pacientes. En el caso de angiosarcoma y linfangioma hepático el diagnóstico fue hecho en la pieza quirúrgica, siendo estas lesiones poco comunes. Los tumores solitarios fueron más frecuentes con predominio en el lóbulo hepático derecho.

1. Datos del alumno
Granados López Sandy Lucero 16679301 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Especialidad en Anatomía Patológica 301026581
2. Datos del Asesor
Gómez Jiménez Luz María
3. Datos de la tesis
TUMORES VASCULARES HEPÁTICOS. CARACTERÍSTICAS CLINICO- PATOLOGICAS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI 2012

INTRODUCCIÓN

Los tumores hepáticos primarios semejan a las células principales del hígado, es decir, hepatocitos, células del epitelio biliar, células endoteliales o combinación de estas con varias células mesenquimales. La Organización Mundial de la Salud los clasifica basándose en esta premisa. (1)

Las metástasis constituyen el tumor más frecuente en el hígado, superan en número 30:1 a los tumores primarios y de estas las neoplasias benignas son más frecuentes. (1,2)

De los tumores mesenquimales benignos, los de origen vascular son los más comunes. Los sarcomas primarios hepáticos son muy raros, representan sólo el 1% a 2% de todos los tumores malignos primarios del hígado. Entre estos tumores, el angiosarcoma, el hemangioendotelioma epitelioide en el adulto y el sarcoma indiferenciado en los niños son lo más frecuentes.(3,4)

Los tumores vasculares hepáticos en pacientes adultos incluyen al hemangioma cavernoso, el más frecuente; hemangioendotelioma epitelioide, tumor maligno raro de bajo grado y el angiosarcoma, un tumor poco frecuente y muy agresivo. Todos estos tumores mesenquimales primarios se desarrollan en un hígado normal, y también pueden afectar a otros órganos. Su patogenia sigue siendo desconocida. La detección de tumores hepáticos de manera incidental se ha incrementado debido al uso generalizado de técnicas de imagen abdominal modernas. Por lo tanto, el diagnóstico no invasivo preciso de estos tumores es de gran importancia para el manejo de estos pacientes. (5)

Los hemangiomas hepáticos son más frecuentes en mujeres, la mayoría de los pacientes son asintomáticos y siguen curso benigno, se recomienda enfoque no quirúrgico para la mayoría de estas lesiones. (4) La mayoría son solitarias, sólo 10% son múltiples. Las indicaciones para resección quirúrgica incluyen dolor abdominal progresivo, compresión

de órganos adyacentes, aumento en el tamaño o cuando existe dificultad para descartar la presencia de un tumor maligno. (6)

El diagnóstico definitivo del hemangioendotelioma epitelioide y del angiosarcoma exige un examen histopatológico. (5,7) El uso de biopsia está contraindicado por el alto riesgo de sangrado e implantes tumorales (8).

El trasplante hepático en una etapa temprana ha mejorado el pronóstico del hemangioendotelioma epitelioide. (5)

El tratamiento del angiosarcoma hepático aún no está definido debido a la rareza, rápida evolución del tumor y radioresistencia (9). Hasta ahora, la resección completa es el tratamiento de elección y puede mejorar la sobrevida en algunos pacientes. Sin embargo, la mayoría de los angiosarcomas hepáticos no son resecables en el momento del diagnóstico, por su gran tamaño y presencia de metástasis. La sobrevida sin tratamiento es de 6 meses tras el diagnóstico por insuficiencia hepática, hemoperitoneo o coagulación intravascular diseminada. (10,11)

HEMANGIOMA CAVERNOSO

Tumor hepático benigno más común, siendo el hígado donde se asientan principalmente (4).

ETIOLOGÍA Y PATOGENESIS

Aunque pueden ocurrir en niños, la mayoría son diagnosticados en adultos. Son más frecuentes en mujeres. Edmondson sugiere la posibilidad del rol de las hormonas sexuales femeninas en su desarrollo, desde que se sabe que las lesiones angiomas de la piel y encías son desarrolladas durante el embarazo. Barter el at, reportó una serie de hemangiomas cutáneos y en mucosas desarrollados durante el embarazo. Los hemangiomas cavernosos pueden incrementar su tamaño rápidamente o presentar ruptura durante el embarazo.(4) Un estudio encontró incremento del tamaño en 22.7% de las mujeres que recibieron tratamiento hormonal en comparación a 9.7% del grupo control (12). Además se sabe que crecen o recurren en pacientes con terapia estrogénica. (4) Sin embargo no se ha encontrado positividad para receptores de estrógenos y progesterona en los hemangiomas (12). Un caso de hemangiomatosis fue reportado asociado a metoclopramida, las lesiones presentaron regresión al suspender el medicamento. Así pues, los hemangiomas cavernosos parecen ser lesiones adquiridas, pero un proceso hamartomatoso no se ha descartado completamente.(4)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Este tumor es más frecuente en mujeres. La media de edad es de 46 años (rango 21 a 77 años).

La mayoría de los pacientes son asintomáticos, sólo 13,5% tiene síntomas; son un hallazgo incidental en laparotomía o autopsias en 86% de los pacientes. La mitad de los

pacientes sintomáticos presentan pesantez abdominal o masa en abdomen superior. La otra mitad tiene dolor abdominal o síntomas gastrointestinales, probablemente relacionados con la presión o desplazamiento de órganos y vísceras adyacentes.(4)

En una serie el 58% de los pacientes tenían dolor de base y en 50% de estos, el dolor fue el motivo de consulta. Sin embargo en sólo 12.6% el dolor fue atribuido al hemangioma, en los demás pacientes fue secundario a enfermedades gastrointestinales especialmente síndrome de colon irritable y úlcera péptica (13).

Los síntomas pueden durar desde meses a años. Los episodios de dolor repentino pueden ser debidos a trombosis intratumoral o ruptura con hemoperitoneo. La ruptura puede ser espontánea o consecuencia de traumatismo. La hipertensión portal probablemente es consecuencia de compresión extrahepática de la vena porta. Una presentación inusual es como fiebre de origen desconocido. Otras complicaciones incluyen anemia hemolítica microangiopática y coagulopatía por consumo (Síndrome de Kasabach-Merritt) y eritrocitosis debido a secreción de eritropoyetina por el tumor. Se ha observado crecimiento del tumor en pacientes embarazadas y quienes toman estrógenos.

El hemangioma hepático se ha asociado con quistes en hígado y páncreas, complejo de von Meyenburg, esclerosis tuberosa e hiperplasia nodular focal. (4)

Los hemangiomas capilares son muy raros, con aproximadamente 6 casos reportados en la literatura, con edades de presentación de 27 a 75 años, con predominio en el sexo femenino de 5:2. (14)

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS

Por ultrasonido (USG), el patrón ecográfico más común consiste en la demostración de un nódulo hepático homogéneo hiperecico(16). En algunas series el USG muestra hallazgos

típicos en 66.7% de los pacientes (17). El USG Doppler también puede ayudar en el diagnóstico, pero en la mayoría de los casos no se detecta ninguna señal debido a la baja velocidad de la sangre dentro de la lesión (18).

Después de la aplicación de material de contraste todo o una parte de los hemangiomas muestran un aumento en la densidad en la TC, superior a la del hígado normal, posteriormente se observa un refuerzo progresivo central a causa de la acumulación gradual del material de contraste. Los hemangiomas se distinguen mejor de otros tumores sólidos hepáticos mediante la administración de material de contraste. Aunque el patrón de hiperdensidad se observa en la fase temprana, varios patrones se observan en la fase tardía. La hiperintensidad periférica se ha observado en menos del 60% de los hemangiomas.

La mayoría de los tumores metastásicos son hipovasculares, entre los hipervasculares se encuentran carcinoides leiomiomas, coriocarcinomas, melanomas, etc en estos casos es de utilidad realizar una biopsia. (19).

En la actualidad la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es el método de imagen de elección para el diagnóstico de hemangioma. En T1 muestran baja intensidad de la señal, en T2 son sorprendentemente homogéneos, claramente demarcados del parénquima adyacente, con una señal de intensidad muy alta, similar al del líquido cefalorraquídeo, la relajación en T2 con un valor de al menos 112 ms, se considera útil para el diagnóstico. Recientemente se ha utilizado contraste célula-específico como partículas de óxido de hierro que es captado por las células de Kupffer.

Hallazgo de imagen menos típicos pueden resultar por tres causas: alteración en la estructura o morfología, patrones de flujo inusuales o asociación con anomalías hepáticas.

En cuanto a morfología poco común, los hemangiomas atípicos pueden mostrar zonas internas hipo o isoecoicas y bordes periféricos hiperecoicos que se han asociado con trombosis o cicatrices centrales, sobre todo en hemangiomas grandes. Otra característica morfológica atípica es la presencia de septos internos, exhibiendo baja intensidad de la señal en T1 y T2 relacionado con el componente fibroso.

La retracción de la cápsula no es un hallazgo frecuente, puede ser visto como secundario a cambio fibroso periférico. En este caso, se deben descartar otros diagnósticos, por ejemplo, colangiocarcinoma intrahepático, hemangioendotelioma epitelioide, o metástasis con componente fibroso.

Las calcificaciones en los hemangiomas se pueden encontrar centrales o periféricas. En la Tomografía Computarizada (TC) se muestran como pequeños nódulos densos o como focos de baja intensidad dentro de un tumor hiperintenso en T2.

La RM es útil para identificar hemorragia intratumoral, que muestra zonas con alta señal en T1, la intensidad de la señal de la sangre es variable en T2, dependiendo de los productos de degradación de la hemoglobina

Los hemangiomas con cavidades quísticas son raros. La RM está caracterizada por una o múltiples cavidades que poseen largos tiempos de relajación en T1 y T2, relacionadas con trombosis y hemorragia antigua.

En los hemangiomas hialinizados, la sustitución de los espacios vasculares por tejido fibroso conduce a modificaciones en las características de la imagen, con alta intensidad en T2. En tal caso es imposible proponer un diagnóstico definitivo, por lo que será de gran utilidad la confirmación histopatológica. El diagnóstico diferencial debe incluir tumores hipovasculares como metástasis.

Cuando se asocian a hígado graso, puede ser difícil de diagnosticar por medio de US o TC, debido a la disminución del contraste hígado-tumor, que en esteatosis grave se puede encontrar invertida, el hemangioma puede ser hipoecoico y más denso con respecto al parénquima adyacente. En estos casos será de mayor ayuda la RM.

Los hemangiomas en hígados cirróticos son raros, con una incidencia de 1.7% en estudios histopatológicos y del 0.6% en TC, sin embargo los hemangiomas conservan sus hallazgos característicos.

Hemangiomas asociados a hiperplasia nodular focal (HNF) se ha reportado en aproximadamente 20% de los casos de pacientes, una prevalencia que es mayor a la observada en la población general, se cree que es resultado de la alteración en la irrigación sanguínea focal que facilita una respuesta hiperplásica y posterior desarrollo de estos tumores benignos(16).

En ocasiones los hemangiomas gigantes pueden presentar bordes irregulares, hemorragia intratumoral y necrosis que semeja un tumor maligno, principalmente angiosarcoma, por US, TC o RMN, en estos casos se ha utilizado PET con 18F-Fluorodeoxiglucosa, ya que este es captado por las células neoplásicas del angiosarcoma (20).

La angiografía hepática selectiva y la angio-TAC pueden proporcionar un mapa de la anatomía vascular del hígado de gran utilidad antes de la resección (18).

Las características radiológicas de los hemangiomas capilares todavía no están bien establecidas. En algunos de los casos el ultrasonido muestra un tumor bien definido, con patrones de ecogenicidad internos variables. Un anillo o halo hiperecoico en la periferia, que se considera característico de estos, corresponde a la pseudocapsula fibrosa. La TC muestra una lesión bien definida de densidad homogénea baja, en contraste con la TC

contrastada que muestra un tumor que refuerza intensa y homogéneamente en la fase temprana, con patrones variables de refuerzo en la fase tardía. (15) la mayoría de los casos se diagnostican como hepatocarcinoma, hiperplasia nodular focal, o hemangioma cavernoso. (14)

Aunque algunos estudios han informado relativa seguridad de la biopsia percutánea, no se realiza de manera rutinaria por el riesgo de sembrar metástasis en casos de neoplasias malignas y la dificultad de establecer el diagnóstico definitivo con el material obtenido, así como el riesgo de hemorragia (17).

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

Pueden ser únicos o múltiples. Las lesiones solitarias a menudo se localizan en el lóbulo hepático derecho. Los tumores pediculados son poco frecuentes como hallazgo de autopsia (2.3%), pero se encuentran hasta 15.2% en series de pacientes tratados quirúrgicamente, esto sugiere que la pediculación ocurre en tumores más grandes. Los hemangiomas pueden ser menores a 1 cm hasta 30 cm de diámetro. Pueden proyectarse hacia la superficie o ser profundos. Usualmente son bien circunscritos y los gigantes son delimitados por una interfase fibrosa del hígado adyacente. Las lesiones múltiples (hemangiomatosis difusa) involucra todo el hígado. Pueden tener cambios como trombosis, fibrosis o calcificación. Cuando se seccionan se colapsan parcialmente debido al escape de sangre, tienen una superficie semejante a esponja o panal de abeja. La fibrosis usualmente se localiza central pero puede encontrarse en toda la lesión y darle una apariencia firme, gris-blanca (hemangioma esclerosante). Rara vez pueden encontrarse necróticos pueden observarse firmes o contener detritus en el centro (nódulo necrótico solitario). (4)

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

Están compuestos de espacios vasculares delineados por una capa de células planas endoteliales que se encuentran sobre una membrana basal. Los espacios pueden contener trombos recientes u organizados. La membrana basal está constituida por fibras de colágena y células de músculo liso. Fibrosis extensa es observada en algunas áreas o encontrarse en toda la lesión (hemangioma esclerosado). Las fibras elásticas son escasas pero se incrementan en áreas de fibrosis y en hemangioma esclerosados. La calcificaciones en áreas de fibrosis se observan como gránulos o como placas. Flebolitos pueden observarse en la luz de algunos canales vasculares.

Las variantes de hemangioma en el hígado incluyen angioma capilar descrito por Edmondson o mixto capilar y cavernoso (4). Los hemangiomas capilares son tumores bien definidos, que muestra una pseudocapsula fibrosa, están compuestos por vasos del tamaño de un capilar, con células endoteliales agrandadas y características nucleares sin atipia. Algunos autores consideran que esta proliferación de capilares puede ser secundaria a fibrosis o trombosis de un hemangioma hepático cavernoso o malformación vascular. Sin embargo, se ha encontrado que en el seguimiento de los pacientes, estos tumores aumentan de tamaño gradualmente, además el hematoma organizado muestra tejido de granulación, inflamación crónica y espacios vasculares de tamaño variable (14)

Los nódulos solitarios necróticos parecen originarse en hemangioma esclerosados y consisten en material hialino acelular, pueden ser únicos o múltiples. Su principal importancia es la posibilidad de confundirlos con lesiones metastásicas (4).

INMUNOHISTOQUIMICA.

Las tinciones de inmunohistoquímica tienen poco valor en el diagnóstico. Las células endoteliales son positivas para factor VIII, CD31 y CD34. Las paredes de los vasos pueden presentar tinción débil para actina, miosina y filamina (4).

Recientemente se ha encontrado inmunorreactividad para CD10 en los hemangiomas capilares. (15)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es muy limitado. Los tumores que pueden ser confundidos con hemangioma incluyen linfangioma, peliosis y telangiectasia hemorrágica hereditaria.

El linfangioma es un tumor muy raro. Histológicamente los espacios vasculares contienen linfa, en contraste al hemangioma cavernoso cuyos espacios contienen sangre y trombos recientes u organizados. El factor VIII o diferencia entre vasos linfáticos de vasculares. Sin embargo la presencia de lámina basal fragmentados y filamentos entrelazados parecen distinguir entre vasos linfáticos de sanguíneos ultraestructuralmente. La peliosis es caracterizada macroscópicamente por múltiples espacios de tamaño variable llenos de sangre, las cavidades no son delineadas por endotelio. Esta condición es más frecuentemente una complicación por la terapia con esteroides, pero se ha asociado a otras condiciones. La patogénesis es desconocida. Los hemangiomas esclerosados puede ser confundido con una cicatriz focal o como un tumor fibroso solitario. Los hemangiomas esclerosados contienen numerosos vasos esclerosados y a menudo estroma elástico que no se observan en una cicatriz focal. El tumor fibroso solitario, pero no los hemangiomas esclerosados expresan CD34 (4).

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

La mayoría de los hemangiomas cavernosos siguen un curso benigno y no progresivo. En la mayoría de los estudios estos tumores muestran pequeños cambios en el tamaño durante el seguimiento y rara vez presentan complicaciones. Se cree que la dilatación o ectasia de los canales vasculares y no la proliferación de las células endoteliales, son la principal causa para el crecimiento de estas lesiones. Se reportan incrementos de hasta 12.7 % del tamaño (13).

Las opciones quirúrgicas para el tratamiento son la enucleación, resección hepática y en casos raros de hemangiomas múltiples o gigantes, el trasplante hepático (21).

Las distintas tasas de resección van de 3.2 a 45% de los hemangiomas (13).

Se ha propuesto que los pacientes asintomáticos con hemangiomas de menos de 5cm no requieren ninguna intervención. Además los pacientes con hemangiomas gigantes que presentan síntomas se pueden observar sin la posibilidad de desarrollar complicaciones. Las indicaciones para resección quirúrgica que se proponen son hemangiomas gigantes con incremento progresivo del dolor, aumento de tamaño (17), trombocitopenia marcada, ruptura con sangrado intraperitoneal(18) o cuando existe dificultad para excluir una neoplasia maligna. Antes de considerar la resección quirúrgica, es importante excluir otras causas de dolor abdominal como cálculos biliares, enfermedad por reflujo gastroesofágico o úlcera péptica (17).

Yoon et al.⁷ informaron que la indicación más frecuente para la cirugía fue la presencia de síntomas (60%), mientras que otros eran un diagnóstico incierto (29%) y el tamaño grande o mayor (11%). En otra serie las indicaciones de cirugía fueron dolor o aumento de tamaño (68%), el diagnóstico incierto (25%) y la ruptura (7%).

La enucleación se puede realizar para cualquier tamaño, con menor sangrado preoperatorio (400-922ml) y menos tiempo quirúrgico (240min) en comparación con la resección hepática (pérdida de sangre 1000-2080 y tiempo quirúrgico 258-262min)(23). En una serie, la tasa de complicaciones fue del 11 y 44% en el grupo de enucleación y de resección hepática respectivamente. Recientemente se ha utilizado la resección a través de cirugía laparoscópica, sin embargo hay pocos casos reportados (21).

Dado que no existen conductos biliares que atraviesan el plano entre el hemangioma y el hígado, la enucleación no da lugar a fuga biliar posoperatoria, que es una complicación poco frecuente, pero problemática en la resección hepática. La enucleación se ha asociado con menor número de complicaciones intraabdominales. También se encontró que las complicaciones intra y postoperatorias como resultado de estancia hospitalaria prolongada en pacientes sometidos a resección hepática (22).

La enucleación es el tratamiento de elección para hemangiomas gigantes cuando técnicamente sea posible, se prefiere la resección hepática cuando son lesiones grandes de localización profunda, lesiones que ocupan grandes áreas o lesiones adyacentes a grandes vasos (21).

El tratamiento conservador se justifica cuando es posible controlar el dolor abdominal con analgésicos (17). En algunas series se ha observado que los síntomas disminuyen espontáneamente durante el curso de seguimiento, secundario probablemente a reemplazo fibroso de un infarto intratumoral.

La embolización debe ser lo más selectiva posible en las ramas que alimentan el hemangioma distal a la arteria cística con el fin de evitar el riesgo de infarto de la vesícula biliar. El dolor postembolización es la complicación más común y es debida a trombosis o

necrosis. Algunos autores consideran a esta modalidad de tratamiento útil para disminuir los síntomas (12).

Las modalidades terapéuticas como ligadura de la arteria hepática, la embolización, la radioterapia y los corticoides tienen una respuesta limitada y se asocian con morbilidad (18).

El riesgo de las complicaciones quirúrgicas parece estar relacionada con el tamaño del hemangioma y no con la técnica quirúrgica utilizada (13).

En una serie se observó recidiva del 23.3% de los pacientes asociados principalmente con tumor residual (18).

LINFANGIOMA Y LINFANGIOMATOSIS

Los linfangiomas son tumores benignos raros. En el 95% de los casos son extraabdominales. Se presentan principalmente en cabeza, cuello, axila, donde la presencia de tejido conectivo laxo permite la expansión de los canales linfáticos. Los intraabdominales representan menos del 5% y son más comunes en la edad pediátrica. Los lugares reportados incluyen mesenterio, epiplón, mesocolon, colon, retroperitoneo, hígado y vesícula biliar, siendo estos último muy raros (23).

Son lesiones vasculares compuestas de espacios de varios tamaños que contienen linfa y son delineados por endotelio. Puede encontrarse únicamente en hígado o acompañado por linfangiomatosis del bazo, esqueleto u otros órganos. Otros sinónimos incluyen linfangiomatosis hepática, linfangioma hepático cavernoso, linfangioendotelioma, linfangioma generalizado y linfangiectasias múltiples (4).

PATOGENESIS

Los casos de involucro sistémico pueden representar una malformación del sistema linfático, pero no está del todo comprobado.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los casos de linfangioma que sólo involucran el hígado son raros, otros reporte de casos involucran hígado y bazo, mientras que en otros casos se involucran otros órganos.

La edad de presentación varia del periodo neonatal hasta ancianos, la mayoría de los casos con involucro visceral difuso y esquelético ocurre en niños y en adultos jóvenes. La relación mujer:hombre es de 2 a 1. Los signos y síntomas dependen de los órganos afectados. Estos incluyen fracturas, pesantez abdominal, hepatoesplenomegalia, derrame pleural, ascitis, insuficiencia respiratoria, hepática (4). La mayoría permanecen asintomáticos hasta que desplaza o comprime estructuras adyacentes. En 25% de los pacientes existe un tumor palpable (23).

DIAGNÓSTICO

El USG muestra un tumor quístico o multiloculado con septos internos llenos de líquido. La TC contrastada muestra una lesión multiloculada y muestra septos de espesor uniforme. La RM muestra señales de intensidad variable en T-1 y T-2, en relación con la diferente composición de los espacios quísticos, también es útil en definir la extensión del tumor y su relación con estructuras adyacentes(23).

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

El hígado tiene aumento de tamaño ocasionado por las múltiples lesiones quísticas, que tienen variación en su tamaño y contienen líquido de claro a lechoso.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

Los espacios vasculares varían en tamaño, algunos con dilatación quística, son delineados por una sola capa de células endoteliales, pero puede observarse proyecciones papilares. Los espacios vasculares son rodeados por una membrana basal y fibrosis. Las células endoteliales expresan factor VIII, CD31 y CD34.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El hamartoma mesenquimal puede contener canales linfáticos, pero se distingue del linfangioma por la presencia de conductos biliares, elementos del parénquima hepáticos y vasos sanguíneos. Linfangiomatosis hepática puede ser malinterpretada como enfermedad poliquística hepática. Se distinguen del hemangioma cavernoso por la presencia de linfa. Dilatación quística de los linfáticos hepáticos en un caso secundario a infección postraumática de conductos biliares se ha reportado (4).

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de ser posible es la escisión completa ya que la eliminación incompleta conduce a recurrencia. El tratamiento es posible utilizando estrategias de mínimo acceso que reduce la morbilidad y estancia hospitalaria. La marsupialización de la pared del quiste, la resección parcial del quiste y la aspiración del contenido se han descrito como opciones terapéuticas, sin embargo tienen un riesgo incrementado de recurrencia (23).

HEMANGIONDOTELIOMA EPITELIOIDE

Neoplasia de bajo grado de malignidad de células endoteliales. El hemangioendotelioma epitelioide puede involucrar otros órganos como pulmón (en ocasiones simultáneamente con el hígado), tejidos blandos y hueso (4).

El hemangioendotelioma epitelioides fue descrito por primera vez por Weiss y Enzinger en 1982. Es una neoplasia poco frecuente de origen vascular que puede surgir en varios sitios incluyendo piel, tejidos blandos, hueso, pulmón, hígado, bazo y estómago.

El hemangioendotelioma hepático tiene una incidencia de menos de 1 en 1 000 000(24).

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Los factores etiológicos son desconocidos. Algunas mujeres tienen el antecedente de uso de anticonceptivos orales y exposición a cloruro de vinilo y Thorotrast (4), también se han asociado a hepatitis viral y cirrosis biliar primaria (24). La patogénesis sigue sin determinarse. Sobre la base de recurrencia en pacientes con trasplante hepático y el inmunofenotipo, Demetris et al. ha especulado que estos tumores pueden derivar de células reticuloendoteliales primitivas que pueden diferenciarse en células endoteliales y células dendríticas (4).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La edad de presentación varía en rangos de 12 a 86 años, con un pico de incidencia de 30 a 40 años (24), 62% son mujeres. Los signos y síntomas incluyen debilidad, anorexia, náusea, episodios de vómito, dolor en abdomen superior, ictericia y hepatoesplenomegalia. Abdomen agudo por ruptura del tumor, Síndrome de Budd-Chiari-like, hipertensión portal e insuficiencia hepática, son formas menos comunes de presentación. Sin embargo en un número significativo de pacientes son un hallazgo incidental (4). La duración de los síntomas antes del diagnóstico oscila entre 3 meses a 2 años (25).

DIAGNÓSTICO

Los hallazgos de laboratorio no son específicos para el diagnóstico, sin embargo hay incremento en fosfatasa alcalina en dos tercios de los pacientes (4). Los marcadores tumorales como AFP, CEA y CA19 9-casi siempre son normales

Los estudios radiológicos muestran dos patrones en estos tumores. En las primeras etapas el hemangioendotelioma epitelioide se puede presentar como nódulos multifocales, es decir, el subtipo nodular. Con el tiempo estos nódulos crecen y eventualmente se fusionan formando grandes masas confluentes que implican preferentemente la periferia del hígado, es decir, el subtipo difuso (24).

En el USG la ecogenicidad de las lesiones individuales puede ser variable. Las lesiones son predominantemente hipoecoicas con respecto al hígado adyacente, pero también pueden presentar ecogenicidad mixta o hiperecogénica (25).

Con IRM o TC se observa el signo de “paleta de caramelo”, que se refiere a un tumor bien definido hipodenso con reforzamiento (el caramelo de la paleta) con una vena ocluida histológicamente (el palo de la paleta). Otras características incluyen calcificaciones focales en el 20% de los casos, retracción capsular en el 10-25% de los casos, hipodensidad central y reforzamiento periférico (24).

La RM es el método diagnóstico de elección ya que muestra mejor la arquitectura interna de este tumor. Las lesiones en T1 son de baja intensidad en relación con el parénquima adyacente. Las señales en T2 son heterogéneas con aumento en la señal. Las áreas con disminución de la señal central pueden corresponder a las áreas de hemorragia, necrosis coagulativa y calcificación. Tras la administración de gadolinio, la mayoría de las lesiones muestran un halo periférico con un llenado progresivo de manera centripeta (25).

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

Usualmente consiste en múltiples lesiones que involucran la totalidad del hígado, es más frecuente su localización en la periferia. El tamaño varia desde pocos milímetros a grandes tumores. Son de amarilla a blancas, firmes y algunas veces arenoso al corte. Los márgenes de la lesión pueden ser hiperémicos. El tumor generalmente no se origina en el fondo de una enfermedad hepática crónica, con escasos casos reportados en hígado cirrótico. Algunos casos están asociados a hiperplasia nodular regenerativa (4).

HALLAZGOS MICRÓSCOPICOS

Los nódulos tumorales son mal definidos e infiltrantes. Las células tumorales crecen a lo largo de sinusoides preexistentes, vénulas hepáticas terminales y ramas de la vena porta, a menudo con invasión de la cápsula de Glisson. El crecimiento intravenoso puede ser sólido, polipoide o con proyecciones papilares. La invasión de arterias y áreas portales es rara. Las células neoplásicas pueden ser epitelioides con forma redondeada y abundante citoplasma, intermedias o “dendríticas” con formas fusiformes a irregulares y múltiples procesos interdigitantes. La atipia nuclear y las mitosis son observadas en las células epitelioides. Las vacuolas citoplasmicas representan luces vasculares intracelulares, y pueden contener eritrocitos (4).

INMUNOHISTOQUÍMICA

Las células tumorales expresan Factor VIII que puede ser demostrado en el citoplasma o en las luces vasculares. Otros marcadores de células endoteliales, como CD31 y CD34 pueden ser positivos. Las células tumorales pueden expresar vimentina y laminina (4). Se han empleado actualmente nuevos marcadores como podoplanina (D2-40) para su

diagnóstico (24). El estroma de las lesiones proliferativas activas tiene una apariencia mixoide debido a la abundancia de mucopolisacaridos sulfatados. Las fibras reticulares rodean a los nódulos neoplásicos. La membrana basal se puede observar alrededor de las células tumorales con tinción de ácido periódico de Schiff. Algunas de estas lesiones evolucionan a fibrosis y calcificación. En ocasiones las células tumorales pueden ser difíciles de reconocer en áreas con esclerosis densa (4).

HALLAZGOS ULTRAESTRUCTURALES

Las células del hemangiendotelioma epiteloide tienen algunas de las características de las células endoteliales, incluida una lamina basal, vesículas pinociticas, y cuerpos de Weibel-Palade. Las luces intracelulares son frecuentes. A diferencia de las células endoteliales normales, las células neoplásicas contienen un gran número de filamentos intermedios que le da la apariencia epitelioide en la microscopia de luz (4).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Incluye otros tumores vasculares benignos y malignos y tumores epiteliales (por ej. Colangiocarcinoma), así como condiciones no neoplásicas. El angiosarcoma es mucho más destructivo que el hemangioendotelioma epiteloide, muestran mayor pleomorfismo y no se observan luces intracitoplasmaticas. Ambos tumores invaden las venas (vénulas hepáticas terminales y ramas de la vena porta) y las células de ambos expresan marcadores de células endoteliales vasculares. Los espacios porta se encuentran más conservados en el hemangioendotelioma que en el angiosarcoma. Los colangiocarcinomas muestran distintos patrones tubular, papilar y glandular y a menudo producen mucina. Estas células son cubicas a cilíndricas pero pueden ser pleomórficas, son Citoqueratina positivas y no expresan marcadores para células endoteliales. Algunos de los casos son diagnosticados como cirrosis, fibrosis prefibrótica o enfermedad

venooclusiva. El hemangioma epitelioides se reconoce por la presencia de células epitelioides o dendríticas y el crecimiento intravascular (4).

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Algunos pacientes mueren pocos meses después del diagnóstico, sin embargo en una serie un paciente vivió después de 27 años y otro tuvo remisión completa. Tradicionalmente el hemangioendotelioma epitelioides se ha considerado un tumor de malignidad intermedia, sin embargo, la Organización Mundial de la Salud lo ha clasificado como maligno.

El tratamiento quirúrgico (resección local o trasplante hepático) es el principal tratamiento. La resección local es, teóricamente, la primera opción, aunque sólo es útil en una pequeña porción de pacientes debido a que la mayoría de los pacientes (81%) tienen lesiones multifocales en el momento del diagnóstico. El trasplante hepático es el tratamiento más factible actualmente, con tasas de supervivencia a 1 y 5 años de 80 y 64% respectivamente (24). El pronóstico en pacientes con metástasis extrahepáticas es peor. En una serie en Japón 9 de 14 pacientes que murieron tenían metástasis mientras que sólo 3 de 20 pacientes vivos presentaban metástasis (26).

Las metástasis se encuentran principalmente en pulmón, otros sitios son ganglios linfáticos peritoneales y extraperitoneales, omento, mesenterio, piel y músculo (25).

Otras opciones de tratamiento incluyen quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, termoablación, inyección percutánea de alcohol, e incluso seguimiento sin intervención. Los resultados acerca de estas modalidades de tratamiento son limitados y variables(24). Otras series informan que no existe respuesta a quimioterapia(26).

ANGIOSARCOMA HEPÁTICO

El angiosarcoma hepático es una neoplasia mesenquimal, que representa el 2% de todas las neoplasias primarias del hígado (4). La mayor incidencia se encuentra entre la sexta y séptima década de la vida, en jóvenes y niños es raro, predomina en hombres (3:1) (9).

ETIOPATOGENIA Y PATOGENÉISIS

La mayoría son idiopáticos (75%), aunque existen casos secundarios a la exposición de cancerígenos, principalmente cloruro de vinilo, Thorotrast, arsenicales. Otras posibles etiologías incluyen ciclofosfamida, fenelzina, los compuestos estrogénicos, los esteroides anabólicos, Enfermedad de Von Recklinghausen, neurofibromatosis, hemocromatosis y cirrosis (4)(9).

Se ha postulado la participación de diversos genes y diferentes mutaciones de los mismos en la genealogía de este tipo de tumores. Así, se ha constatado que la exposición al cloruro de vinilo provoca mutaciones en K-ras-2 y en la proteína p53, que se encuentra habitualmente en angiosarcomas del hígado(27). La inactivación del gen p16 mediante la metilación de su promotor también juega un papel decisivo en la patogenia del angiosarcoma. En cualquier caso, ninguna de estas mutaciones puede considerarse como factor de riesgo o pronóstico y son necesarios más trabajos a este respecto(10).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las formas de presentación incluyen 1) Signos y síntomas relacionados con enfermedad hepática, como hepatomegalia, ascitis, dolor abdominal, pérdida de peso (62%) 2) Abdomen agudo por hemoperitoneo por ruptura del tumor (15%), 3) Esplenomegalia (5%), 4) Metástasis a distancia, hueso y pulmón (9%)(4). La insuficiencia hepática es rara,

consecuencia de la sustitución de los hepatocitos por células malignas que lleva a necrosis secundaria(28).

DIAGNÓSTICO

Los datos de laboratorio no son específicos; más del 50% de los pacientes tienen trombocitopenia leve y fosfatasa alcalina elevada. Los marcadores tumorales son negativos. La trombocitopenia verdadera ocurre sólo en individuos que se presentan por hemoperitoneo masivo y consumo de plaquetas(9).

El angiosarcoma hepático primario es difícil de diferenciar de otros tumores vasculares del hígado por técnicas radiográficas(9,10). El patrón de crecimiento agresivo de este tumor y las complicaciones asociadas deben ser puntos a considerar por el radiólogo en el diagnóstico de esta rara entidad. El angiosarcoma crece en dos patrones: multifocal o como una masa solitaria grande(29). El ultrasonido muestra diferentes ecotexturas debido a la necrosis y hemorragia. En la tomografía computarizada helicoidal(TC), el tumor se presenta como múltiples masas hipodensas o como una gran masa solitaria hipodensa. Estos hallazgos son similares a los hemangiomas(9). La angiografía puede proporcionar información acerca de las complicaciones de este tumor y descarta otras entidades, por lo que complementa el diagnóstico. La resonancia magnética (RM) demuestra la naturaleza hemorrágica, heterogénea e hipervasculada de todas las masas dominantes(29,30).

El diagnóstico diferencial radiológico incluye hemangioma, carcinoma hepatocelular, hemangioendotelio epitelioide, colangiosarcoma, metástasis y el hepatoblastoma. La cirrosis es el factor más importante a investigar en el diagnóstico diferencial radiológico ya que más de 80% de los hepatocarcinomas se asocian con hígados cirróticos(29,30,31).

El diagnóstico definitivo es anatomopatológico(10,31). Sin embargo el uso de biopsia es controversial por el alto riesgo de hemorragia(11).

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

Macroscópicamente el tumor está formado por áreas café grises que alterna con focos de hemorragia con grandes cavitaciones.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

Microscópicamente las células del tumor crecen a lo largo de canales vasculares preformados: sinusoides, vénulas hepáticas terminales y ramas de la vena porta. El crecimiento sinusoidal se asocia con atrofia progresiva de las células hepáticas con formación de grandes canales vasculares que eventualmente desarrollan cavidades de distintos tamaños. Puede tener zonas de hemorragia, infarto, calcificaciones y necrosis. Las células del angiosarcoma son epitelioides, fusiformes, pleomórficas, las figuras mitóticas son frecuentes. Inmunohistoquímicamente son positivos para factor VIII, CD31 y CD34.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial histopatológico es amplio, no se puede distinguir de un angiosarcoma metastásico, sarcoma de Kaposi, fibrosarcoma o leiomiomasarcoma principalmente en las áreas sólidas(4,32) (Tabla 1).

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento del angiosarcoma hepático aún no está definido debido a la rareza y rápida evolución del tumor(9). Hasta ahora, la resección completa es el tratamiento de elección y puede mejorar la sobrevida en algunos pacientes. Sin embargo, la mayoría de los

angiosarcomas hepáticos son no resecables en el momento del diagnóstico, por su gran tamaño y presencia de metástasis. La sobrevida sin tratamiento es de 6 meses tras el diagnóstico por insuficiencia hepática, hemoperitoneo o coagulación intravascular diseminada (10,11).

La embolización estabiliza al paciente y reduce el riesgo de hemorragia pre e intraoperatoria, la cirugía se puede realizar entonces con la reducción del riesgo de hemorragia grave(11,35). El pronóstico es peor en aquellos pacientes con hemoperitoneo por ruptura. Cuando se produce esta se pueden presentar implantes de las células tumorales en la cavidad peritoneal y sarcomatosis difusa en el peritoneo, estas lesiones pueden ocasionar hemorragia difusa y severa, que parece ser una causa principal de muerte(11).

El angiosarcoma hepático es resistente a la radioterapia(33,34)

No hay régimen de quimioterapia establecidos para los tumores primarios. La quimioterapia paliativa podría mejorar la supervivencia. En este sentido, se sugiere el uso de 5-FU-carboplatino junto con doxorubicina o ifosfamida, doxorubicina(33).

Existe un régimen de infusión de doxorubicina y mitomicina C a través de la arteria hepática que ha mostrado ser útil en la prevención de ruptura del angiosarcoma, aunque debe ser estudiado con más detalle(35,36). El trasplante hepático no ha mostrado mejorar la supervivencia en estos pacientes(34).

El angiosarcoma hepático es una entidad rara y muy poco frecuente en pacientes jóvenes como nuestro caso(37). El diagnóstico es complicado por su forma inespecífica de manifestarse clínica y radiológicamente, por ello no es difícil obviarlo en el diagnóstico diferencial. Esto aunado a su rápida evolución y recurrencia, aumenta la mortalidad en estos pacientes, por ello muy pocos candidatos a un tratamiento curativo en el momento

del diagnóstico. Así, es importante concretar las características clínicas y radiológicas de estos tumores, para lograr su diagnóstico y tratamiento precoz ya que hasta ahora el único diagnóstico de certeza es el anatomopatológico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA E HIPÓTESIS

Planteamiento del Problema

¿Cuáles son los tumores vasculares hepáticos registrados en los archivos de este hospital, sus características clínicas y patológicas?

Hipótesis

Tipificar histopatológicamente los tumores encontrados, determinar sus características clínicas y patológicas.

OBJETIVOS

Tipificar histopatológicamente los tumores encontrado, lesiones hepáticas asociadas, determinar sus características clínicas y patológicas así como su correlación en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un período de 10 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

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

Universo de trabajo

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 2001 al 31 de diciembre del 2010.

Descripción de las variables

Variable independiente: Tumores hepáticos vasculares registrados en los archivos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Variable dependiente: Características clínicas, morfológicas y correlación clínico-patológica.

Selección de la muestra

Se documentarán todos los casos registrados.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Tumores vasculares hepáticos registrados en los archivos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades.

Criterios de no inclusión: Estudios de tumores vasculares hepáticos registrados en los archivos del servicio de anatomía patológica del hospital de especialidades que no cuenten con expediente en el archivo del hospital o en el archivo electrónico.

Criterios de exclusión: Aquellos estudios que no cuenten con las laminillas para su revisión, así como expediente.

Procedimientos

Se buscarán los estudios de hígado en las libretas asignadas como BIOPSIAS que contienen todos los estudios de piezas quirúrgicas y biopsias realizadas en el servicio de anatomía patológica del hospital de especialidades de centro médico nacional siglo XXI. Se seleccionará aquellos estudios con diagnósticos de tumores vasculares hepáticos. se llevará a cabo la recolección de datos en una computadora portátil se anotará el año, folio, edad, género, tipo de estudio (biopsia o pieza quirúrgica) y el diagnóstico completo (así como otros hallazgos histopatológicos); para cada estudio encontrado. Se buscaran los expedientes en el archivo del hospital para obtener manifestaciones clínicas, estudios de imagen y evolución de los pacientes. Se revisarán las laminillas de cada estudio. Posteriormente, se formará una base de datos en una hoja de Excel para su cuantificación. Se analizará la frecuencia de cada tipo histopatológico de las neoplasias, su distribución por edad y género, manifestaciones clínicas, estudios de imagen y evolución.

Análisis estadístico

Análisis descriptivo con medias.

Consideraciones éticas

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

En este estudio retrospectivo en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el intervalo de años de 2001 a 2010, se seleccionaron las muestras hepáticas sobre las que se asentaban tumores de tipo vascular, en su mayoría hemangiomas cavernosos. Se obtuvieron un total de 13 casos, sobre un total de 5612 muestras hepáticas enviadas al Servicio de Anatomía Patológica.

El estudio de estos casos analizó distintas características clínicas e histopatológicas de cada uno de ellos que se detallan a continuación.

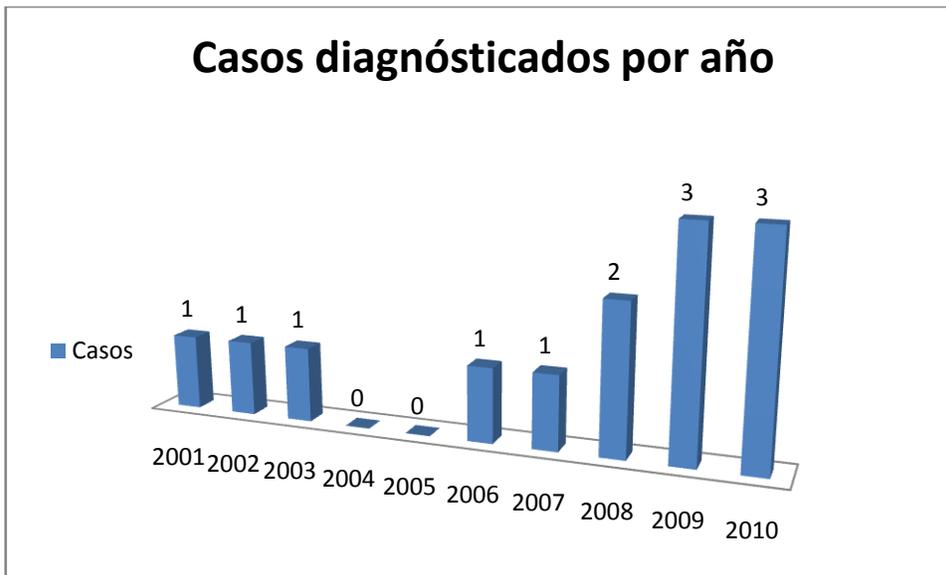
I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

El número de casos encontrados fue incrementando por año, existiendo solamente un caso diagnosticado en 2001, llegando a ser diagnosticados y resecaados 3 en 2010. (Tabla 1)(Gráfico 1)

Tabla 1. Año diagnóstico

Año	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
2001	1	7.7	7.7
2002	1	7.7	15.4
2003	1	7.7	23.1
2004	0	0	23.1
2005	0	0	23.1
2006	1	7.7	30.8
2007	1	7.7	38.5
2008	2	15.3	53.8
2009	3	23	76.8
2010	3	23	100
Total	13	100	

Gráfico 1. Año diagnóstico

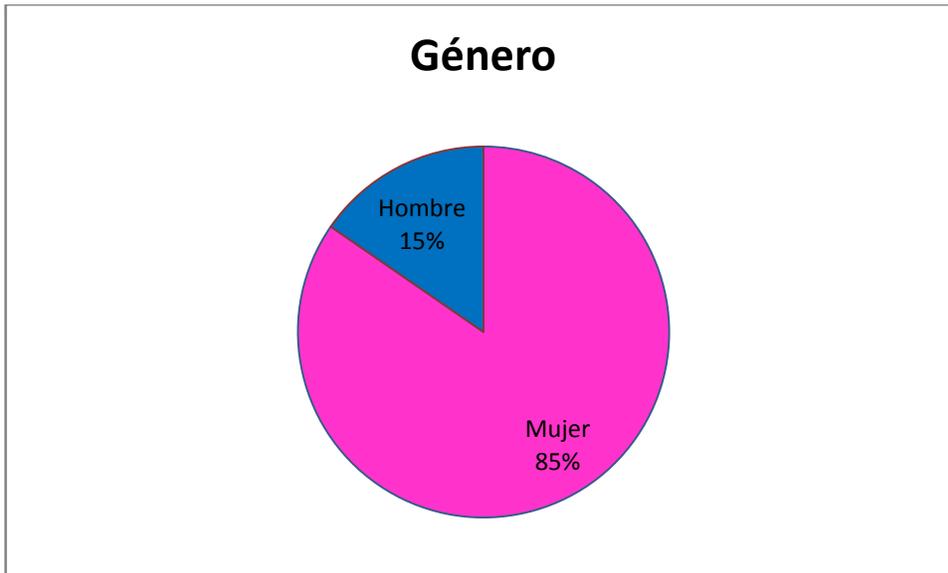


Respecto al género de dichos pacientes se evidencia con mucha más frecuencia la presencia de tumores vasculares en mujeres (10 casos), con un porcentaje de 84.6%; los hombres corresponden a un 15.3% de los pacientes (2 casos).(Tabla 2) (Gráfico 2)

Tabla 2. Género

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Mujer	11	84.6	84.6
Hombre	2	15.3	100
Total	13	100	

Gráfico 2. Género

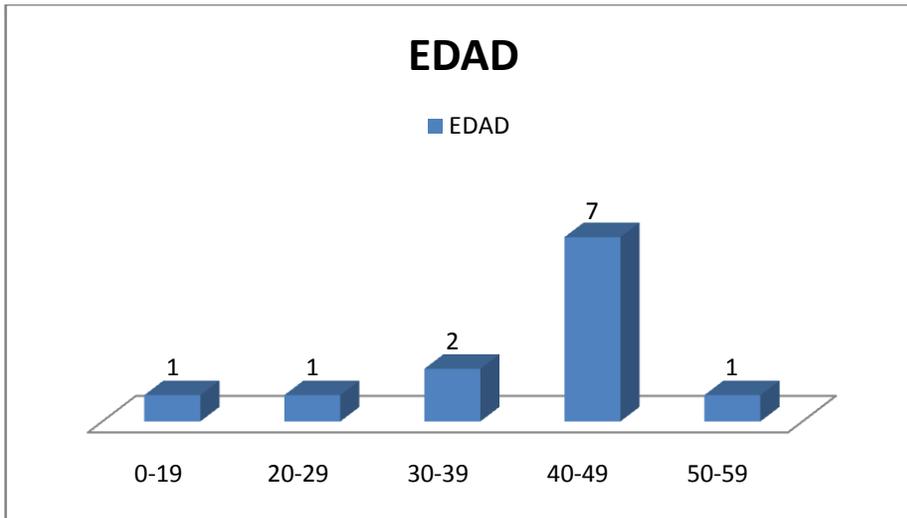


En cuanto a la edad, el rango en el momento del diagnóstico es amplio (17 a 67 años) con una edad media de 42.8 años. Lo más frecuente es que los pacientes pertenezcan a la 4ª y 5ª décadas de la vida. Sólo existen 2 casos menores de 30 años que corresponden a 17 y 29 años. (Tabla 3) (Gráfico 3)

Tabla 3. Edad

	Frecuencia	Porcentaje
10-19	1	7.7
20-29	1	7.7
30-39	2	15.4
40-49	7	53.8
50-59	1	7.7
60-69	1	7.7

Gráfico 3. Edad



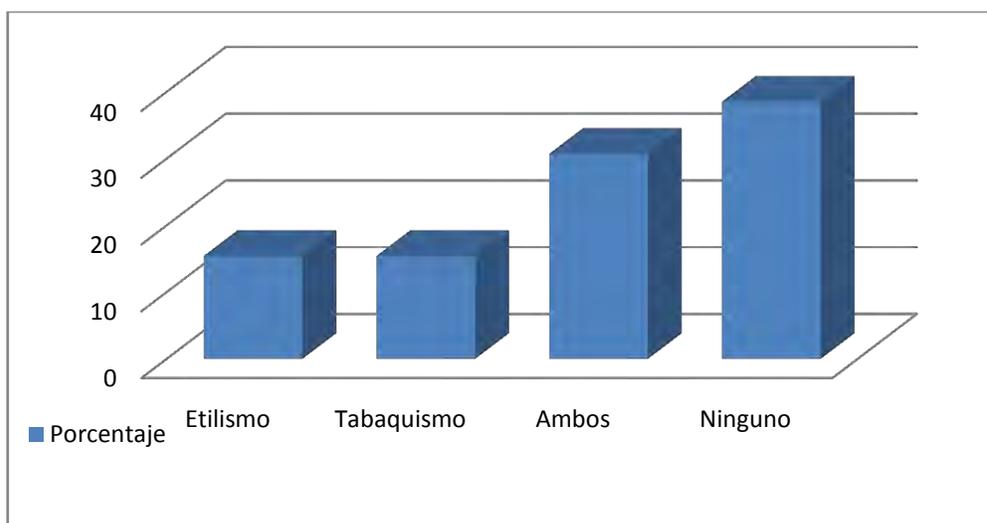
II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En cuanto a antecedentes personales patológicos, 2 de los pacientes fumaban (15.5%), 2 consumían alcohol (15.4%), 4 de ellos consumían alcohol y fumaban (30.7%) y 5 pacientes ningún antecedente (38.5%). (Tabla 4) (Gráfico 4)

Tabla 4. Antecedente de alcoholismo y tabaquismo

	Frecuencia	Porcentaje	Procentaje Acumulado
Etilismo	2	15.4	15.4
Tabaquismo	2	15.4	30.8
Ambos	4	30.7	61.5
Ninguno	5	38.5	100
Total	13	100	

Gráfico 4. Antecedente de alcoholismo y tabaquismo



Del total de los pacientes, 10 de ellos tenían antecedente de consumo crónico de medicamentos, entre ellos 5 de las mujeres anticonceptivos orales, que corresponde al 38.5% del total de los pacientes y a 50% de las mujeres con hemangioma hepático, por periodos de 2 a 11 años, con una media de 5.8 años (Tabla 6); 2 de los pacientes consumían metoclopramida (15.4%); un paciente itraconazol y otro paciente nalbufina (7.7%). Un paciente consumía té de cola de caballo y otro paciente cholal ambos de manera crónica (15.4%). (Tabla 5) (Gráfico 5)

Tabla 5. Consumo de medicamentos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Anticonceptivos	5	38.5	38.5
Medicamentos alternativos	2	15.4	53.9
Metoclopramida	2	15.4	69.3
Itraconazol	1	7.7	77
Nalbufina	1	7.7	84.7
Ninguno	2	15.4	100

Total	13	100	
-------	----	-----	--

Gráfico 5. Consumo de medicamentos

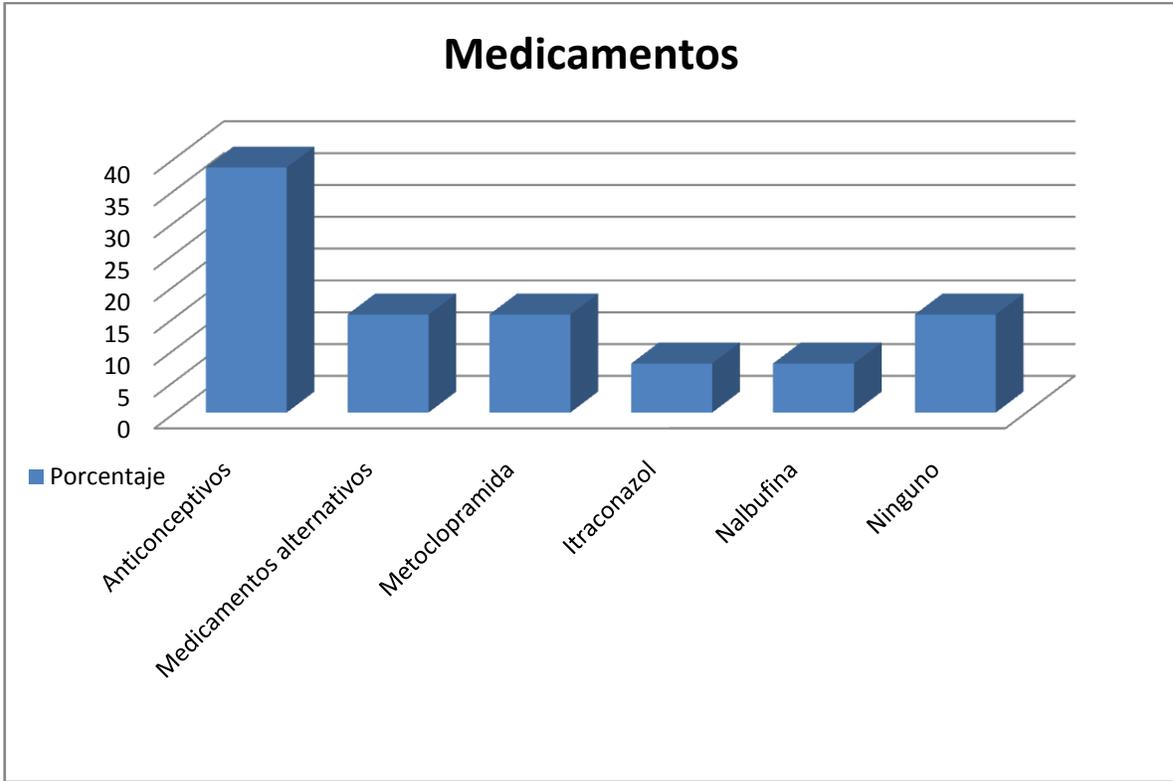


Tabla 6 Tiempo de consumo de anticonceptivos orales

Paciente	Tiempo de consumo (años)
1	3
2	11
3	8
4	2
5	5

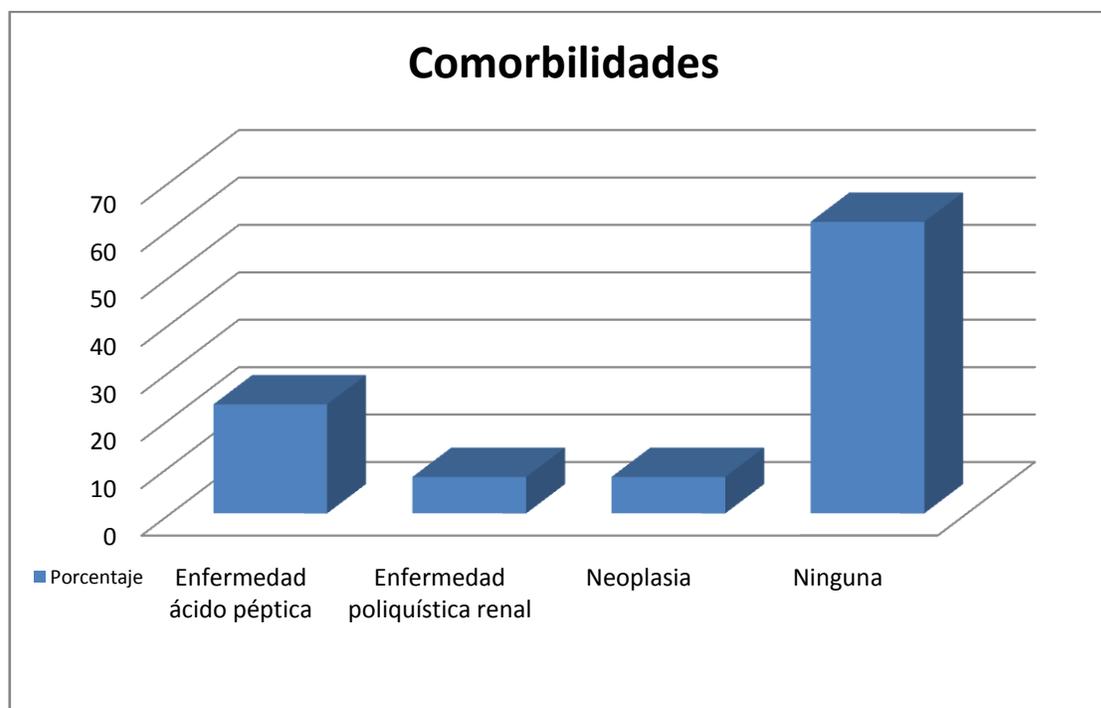
En cuanto a comorbilidades, 8 pacientes no tenía ninguna enfermedad concomitante (61.5%), 3 pacientes presentaban enfermedad ácido-péptica (23%), un paciente presentaba enfermedad poliquística renal del adulto, así como la presencia de quistes

hepáticos; y un paciente presentó hemangioendotelioma en retroperitoneo quien recibió tratamiento a base de quimioterapia con imatinib por 10 sesiones. (Tabla 7) (Gráfico 7)

Tabla 7. Enfermedades concomitantes

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Enfermedad ácido péptica	3	23	23
Enfermedad poliquística renal	1	7.7	30.7
Neoplasia	1	7.7	38.4
Ninguna	8	61.5	100
Total	13	100	

Gráfico 7. Comorbilidades

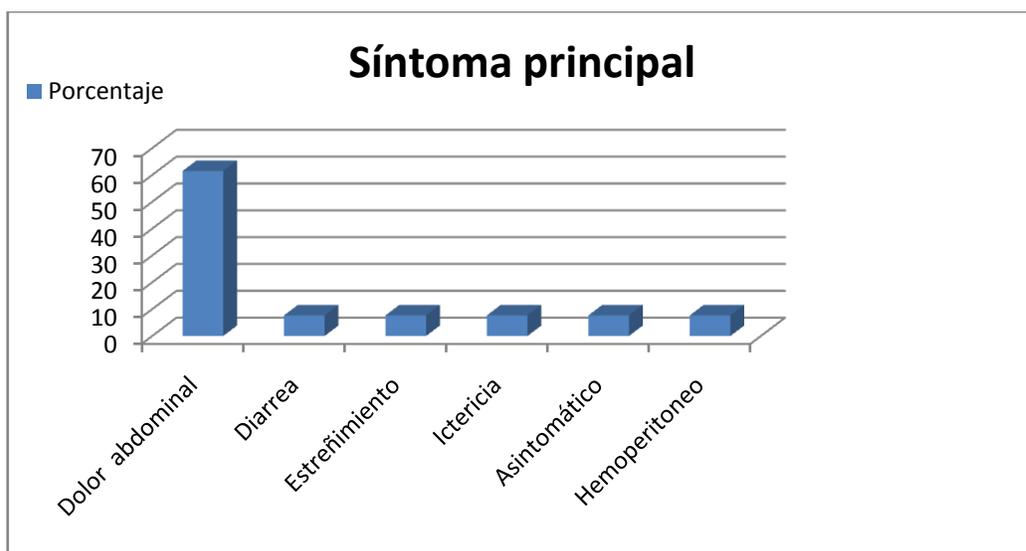


El síntoma principal fue dolor abdominal en 8 pacientes (61.5%) con periodos de duración de 1 semana hasta 24 meses, en todos los casos localizado en cuadrante superior derecho; un paciente presentaba estreñimiento de 3 años de evolución (7.7%); un paciente presentó ictericia progresiva (7.7%); un paciente inició con diarrea acompañado de dolor abdominal leve (7.7%); un paciente presentó un cuadro de hemoperitoneo como síntoma principal (7.7%) y en un paciente fue un hallazgo incidental (7.7%). (Tabla 8) (Gráfico 8)

Tabla 8. Síntoma principal

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado	Duración
Dolor abdominal	8	61.5	61.5	1 sem-24 meses
Diarrea	1	7.7	69.2	3 meses
Estreñimiento	1	7.7	76.9	36 meses
Ictericia	1	7.7	84.6	3 meses
Asintomático	1	7.7	92.3	
Hemoperitoneo	1	7.7	100	1 día
	13	100		

Gráfico 8. Síntoma principal



III. MÉTODOS .DIAGNÓSTICOS, TRATAMIENTO Y CURSO CLÍNICO

Se realizaron para el diagnóstico 11 USG, 10 TC contrastada, 4 RM, 4 arteriografías, en 2 de los pacientes el diagnóstico definitivo se hizo en la pieza quirúrgica y uno mediante biopsia. (Tabla 9) (Gráfico 9)

A 11 de los pacientes se les realizó un USG y USG Doppler (84.6%) , de los cuales únicamente en 4 de ellos se emitió el diagnóstico correcto de hemangioma, que corresponde al 36.4% de los USG realizados. Los diagnósticos que se emitieron en los 7 casos restantes fueron: adenoma en 4 casos, metástasis en 1 caso, hepatocarcinoma en 1 caso e hiperplasia nodular focal en 1 caso.

En el caso de hemangioma hepático los hallazgos en USG mostraban una imagen ocupativa heterogénea con áreas hipoecoicas en su interior (Figura 1). El USG Doppler mostró vascularidad de la lesión (Figura 2)



Fig.1. USG lesión heterogénea en hígado

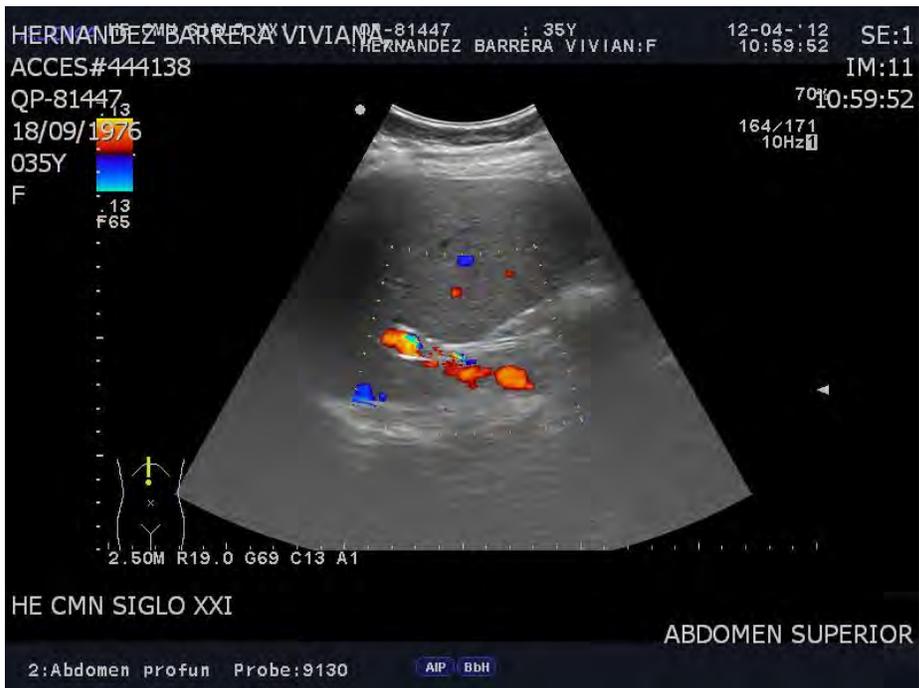


Fig. 2. USG Doppler. Lesión vascularizada ocupativa en hígado

Se realizó TAC contrastada en 10 casos (76.9%) de los pacientes, de los cuales en 8 casos se emitió diagnóstico correcto de hemangioma hepático (80% de los casos), en los casos restantes se emitió diagnóstico de hepatocarcinoma, en cuyo caso, el diagnóstico se realizó por medio de biopsia a cielo abierto y en el caso restante que correspondió al angiosarcoma se emitió diagnóstico de hemangioma.

En los casos de hemangioma con la TAC contrastada se observaron lesiones con densidades mixtas que mostraban áreas isodensas que alterna en forma irregular con áreas hiperdensas por captación irregular del medio de contraste, con presencia de una zona central irregular hipodensa y con captación del medio de contraste en el borde, en ocasiones con destrucción del parénquima hepático normal. (Figura 3)

En el caso del angiosarcoma la TAC con contraste reveló una lesión hepática en todo el lóbulo derecho con compresión del riñón ipsilateral con contenido heterógeno, en la fase sin contraste y en la tardía, además de áreas de calcificación con detritus en su interior con hepatomegalia compensadora. (Figura 4)

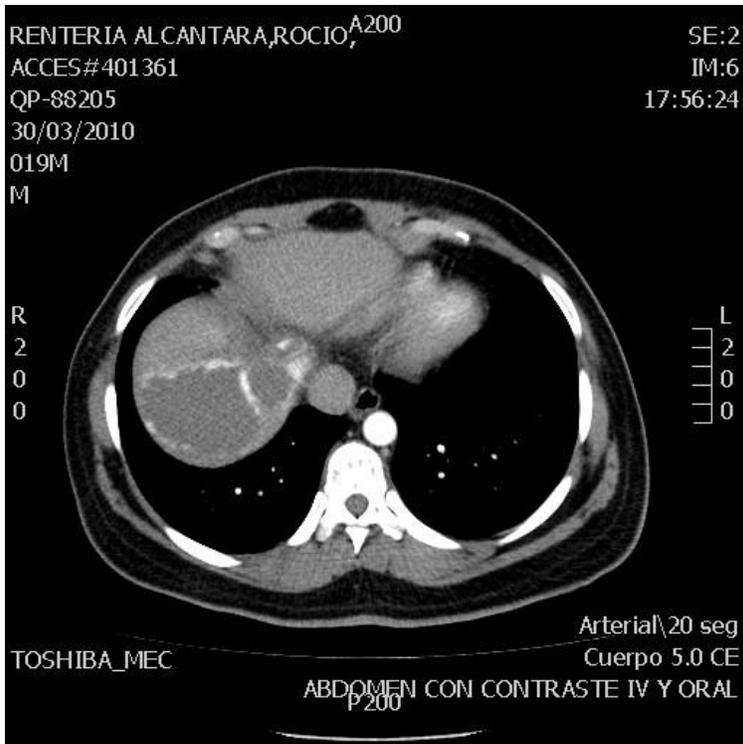


Figura 3. TC con contraste. Lesión hepática con centro hipodenso y borde con captación del medio de contraste sugerente de hemangioma.



Fig. 4. TC con contraste. Presencia de lesión heterogénea en lóbulo hepático derecho, con áreas de calcificación, el diagnóstico final fue angiosarcoma.

Con respecto a la Resonancia magnética y la arteriografía que se realizó en 4 de los pacientes, en todos ellos se emitió el diagnóstico correcto de hemangioma hepático (100% de los casos)

La RM mostraba imágenes hipointensas que realzan en forma periférica hacia el centro con la administración de gadolinio, que es una característica muy sugestiva de esta lesión. (Figura 5)

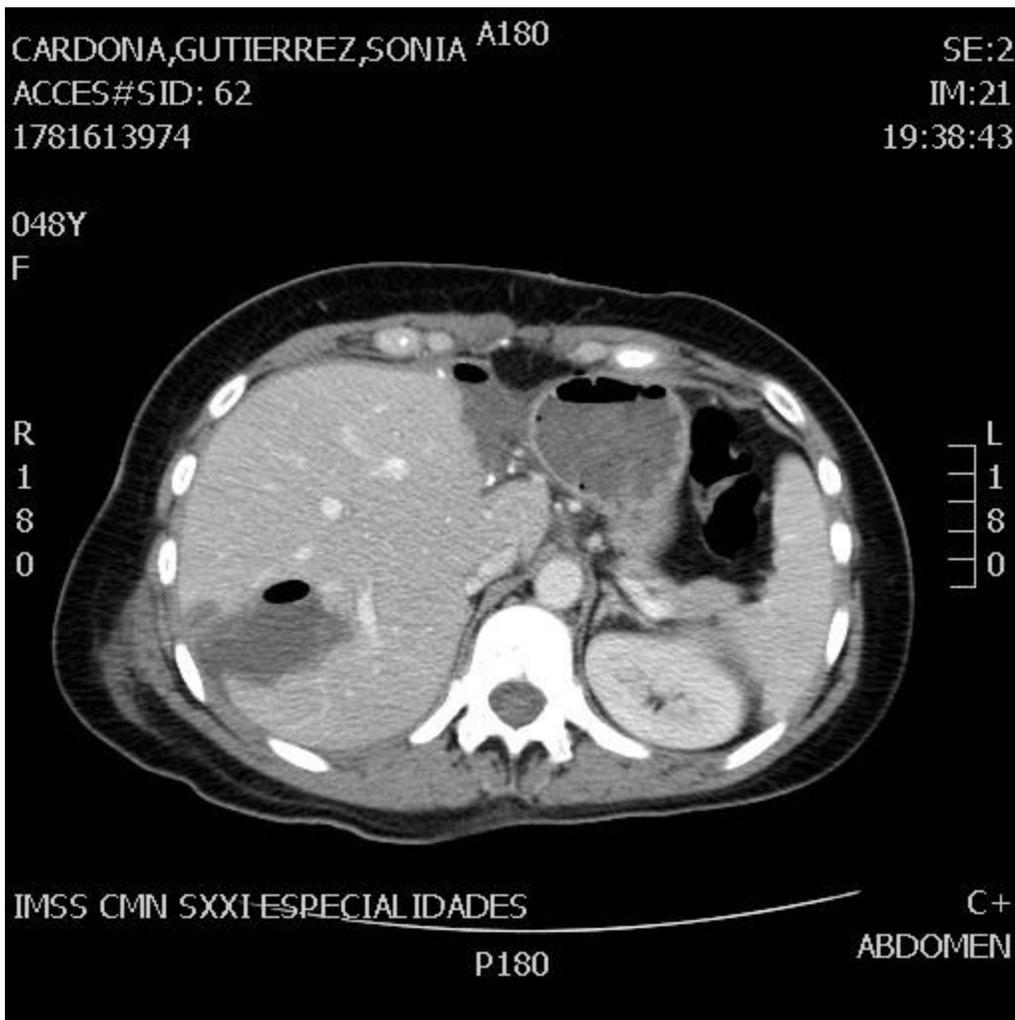


Fig. 5 RM con gadolinio T1. Imagen hipointensa con realce periférico del medio de contraste

La arteriografía mostraba lesiones hipervascularizadas con vasos de neoformación tortuosos.

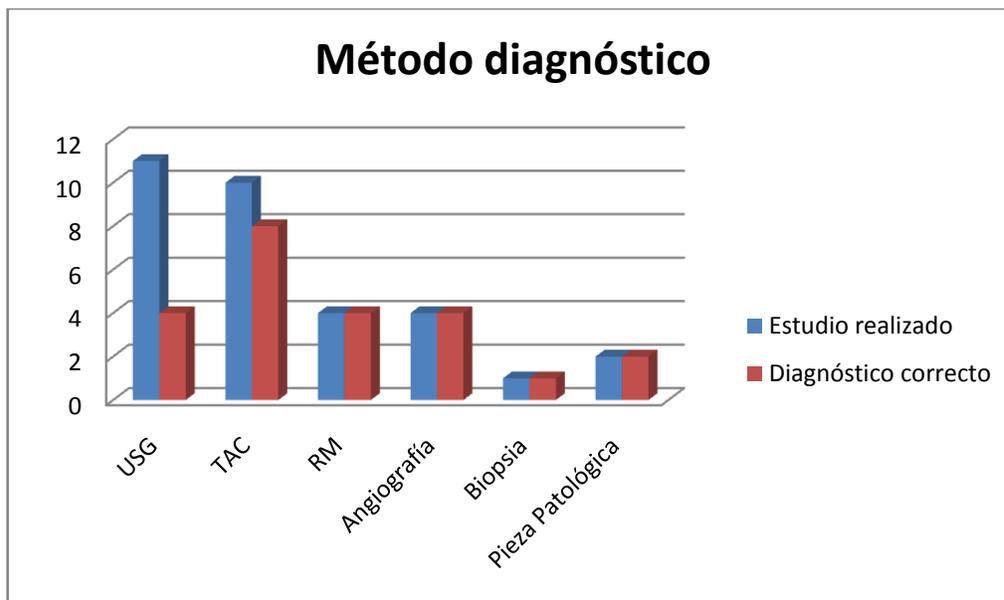
En el caso del angiosarcoma hepático y el linfangioma, se emitió diagnóstico por USG y TAC de hemangioma hepático. En ambos casos, el diagnóstico se realizó en la pieza quirúrgica.

En uno de los casos de hemangioma hepático el diagnóstico definitivo fue realizado en la biopsia a cielo abierto, pese a su contraindicación por alto riesgo de sangrado, se llevó a cabo para descartar la presencia de neoplasia maligna diagnosticada por USG y TC.

Tabla 9. Método diagnóstico

	Realizado	Porcentaje	Diagnóstico Correcto	Porcentaje
USG	11	84.6	4	36.4
TAC	10	76.9	8	80
RM	4	30.7	4	100
Angiografía	4	30.7	4	100
Biopsia	1	7.7	1	100
Pieza Quirúrgica	2	15.4	2	100

Gráfico 9. Método diagnóstico

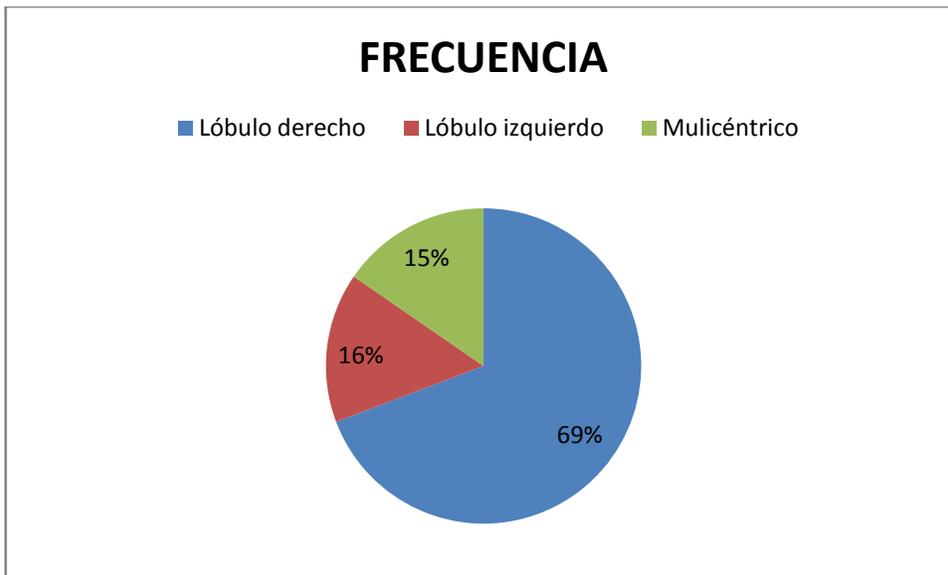


Se encontraron tumores únicos en 11 de los casos, 9 de ellos se localizaron en el lóbulo derecho (69.2%), 8 de ellos corresponden a hemangiomas y uno a linfangioma; 2 se localizaban en el lóbulo hepático izquierdo (15.3%); y únicamente 2 de ellos (15.3%) fueron multicéntricos, que corresponden a un hemangioma y un angiosarcoma. (Tabla 10) (Gráfico 10)

Tabla 10. Localización tumoral

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Lóbulo derecho	9	69.2	69.2
Lóbulo izquierdo	2	15.3	84.5
Mulicéntrico	2	15.3	100
Total	13	100	

Gráfico 10. Localización tumoral

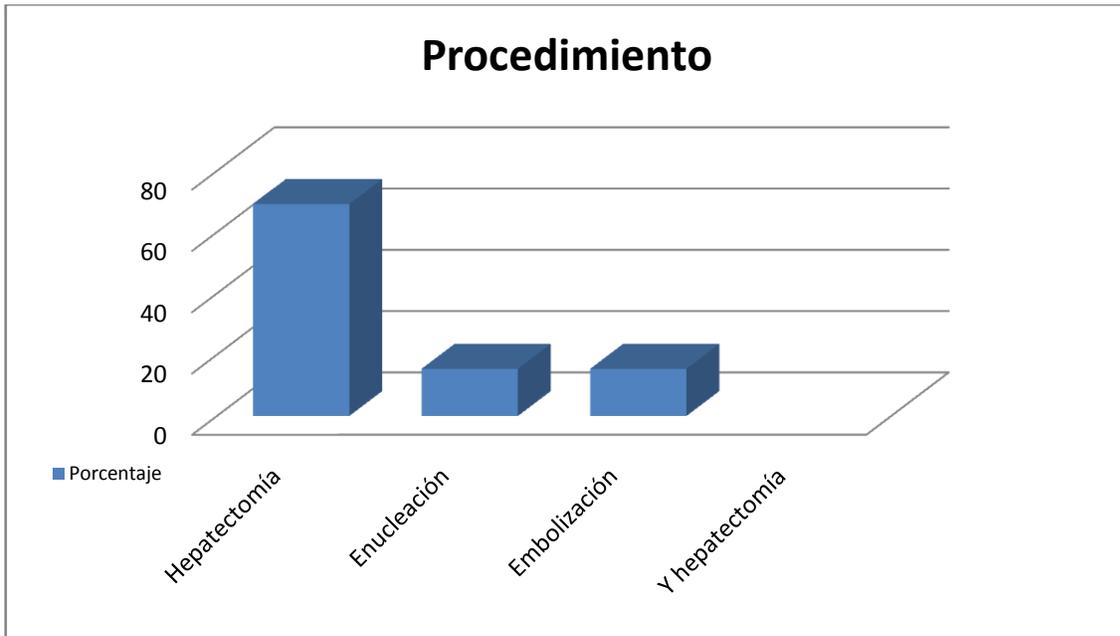


Se realizó hepatectomía en 9 pacientes (69.2%), enucleación del tumor en 2 pacientes (15.4%) y embolización seguido de hepatectomía en 2 pacientes (15.4%). (Tabla 11). (Gráfico 11).

Tabla 11. Tratamiento

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Hepatectomía	9	69.2	69.2
Enucleación	2	15.4	84.6
Embolización Y hepatectomía	2	15.4	100
Total	13	100	

Gráfico 11. Tratamiento

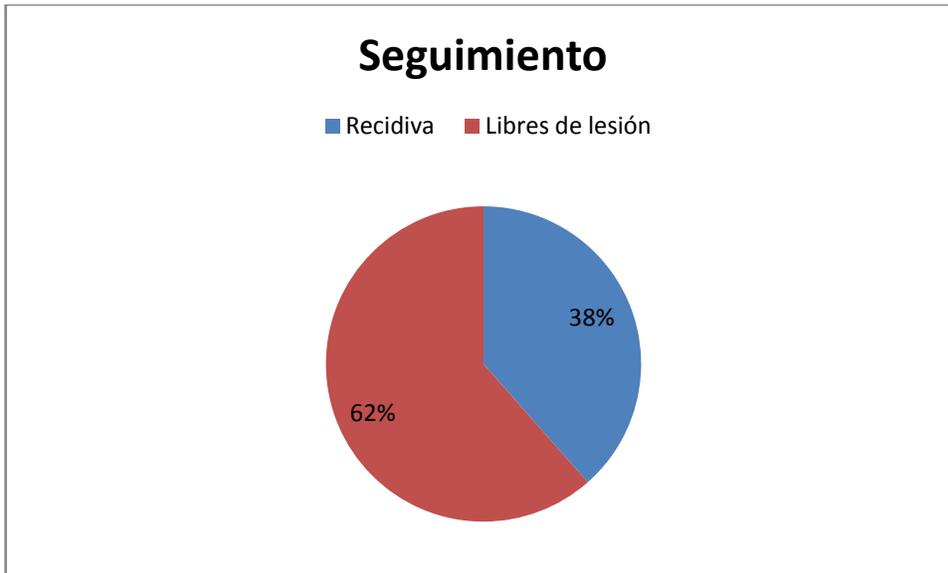


Del total de pacientes, 5 de ellos presentaron recidiva posterior, 4 hemangiomas y un angiosarcoma (38.5%), relacionados todos con tumor en el borde quirúrgico; 8 de ellos permanecieron libres de lesión (62%). (Tabla 12). (Gráfico 12).

Tabla 12. Curso clínico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado	Lesión en límite quirúrgico
Recidiva	5	38.5	38.5	5
Libres de lesión	8	61.5	100	0
Total	13	100		

Gráfico 12. Curso clínico



IV. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

1. CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

Las piezas recibidas en el servicio de Anatomía Patológica mostraban en algunos casos prominencia a través de la cápsula y otras veces al corte se observaban lesiones únicas o múltiples, de distinto tamaño y localización.

En nuestra serie lo más frecuente fue la presencia de lesiones únicas, comentadas previamente.

Los tamaños son muy variables, con un rango de 1.4 a 20cm (Tabla 13. Gráfico 13), y una media de 9.4cm. los hemangiomas tenían tamaños que van de 1.4 a 19 cm, con una media de 9.06cm, de los cuales 3 eran menores a 0.4cm (27.2%) y 8 (72.7) mayores de 0.4cm que los catalogaba según su clasificación por tamaño como hemangiomas gigantes (Tabla 14) (Gráfico 14).

Tabla 13. Tamaño tumoral.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
0-5cm	5	38.5	38.5
6-10cm	3	23	61.5
11-15cm	1	7.7	69.2
16-20cm	4	30.8	100
Total	13	100	

Gráfico 13. Tamaño tumoral

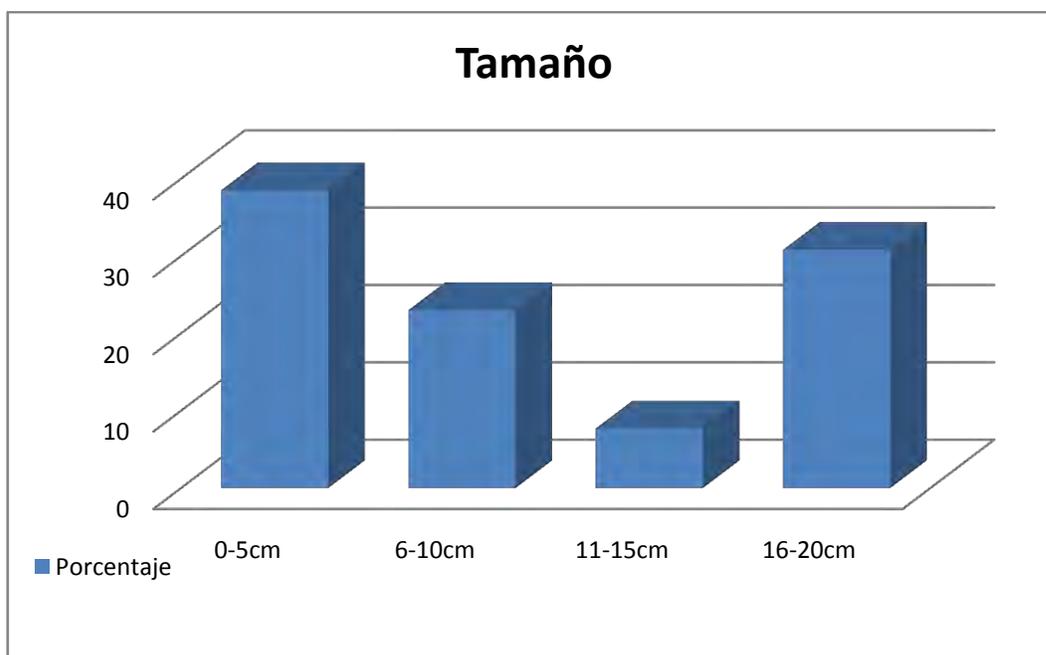


Tabla 14. Tamaño tumoral en hemangiomas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
<4cm	3	27.2	27.2
>4cm (Hemangioma gigante)	8	72.8	100
Total	11	100	

Gráfico 14. Tamaño tumoral en hemangiomas



Los hemangiomas eran tumores bien delimitados, que desplazaban el parénquima adyacente sin infiltrarlo, café rojo con aspecto esponjoso, que alternaba con zonas blancas de consistencia fibrosa. (Figuras 6 y 7).

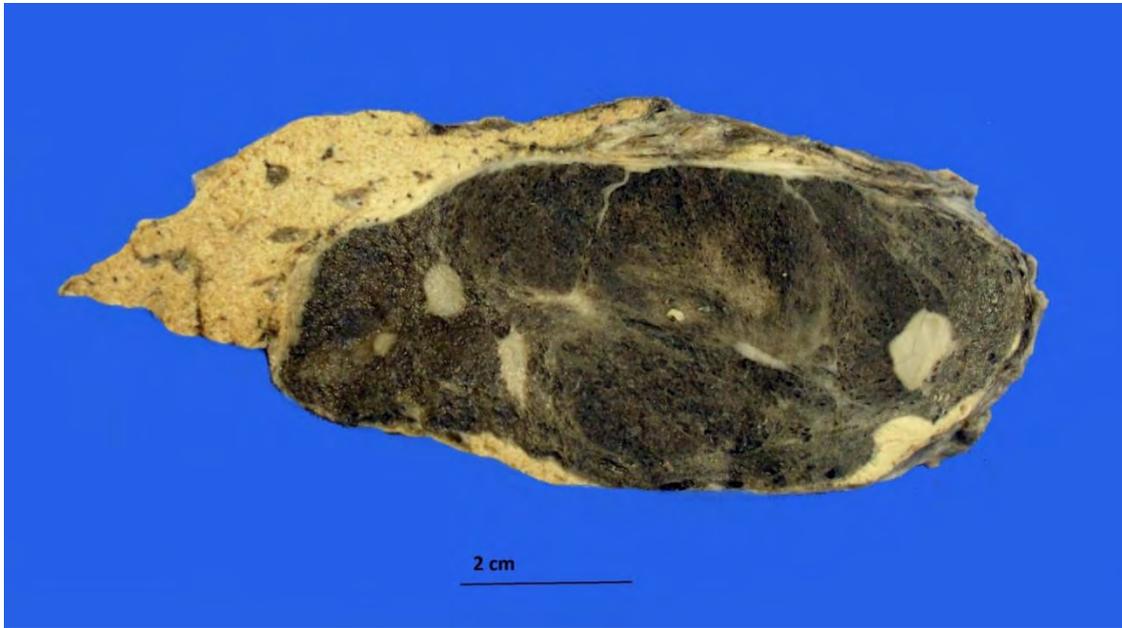


Fig.6. Producto de hepatectomía. Se observa una lesión de bordes bien definidos, café violácea de aspecto esponjoso.



Fig.7. Producto de enucleación. Lesión bien delimitada con algunas blanquecinas de esclerosis.

En el caso del angiosarcoma, este mostró un tamaño de 20cm de diámetro máximo, con superficie heterogénea con múltiples lesiones de aspecto quístico y extensas zonas de necrosis. (Figura 8).



Fig 8. Lóbulo hepático derecho. Múltiples cavitaciones hemorrágicas que alternan con parénquima normal.

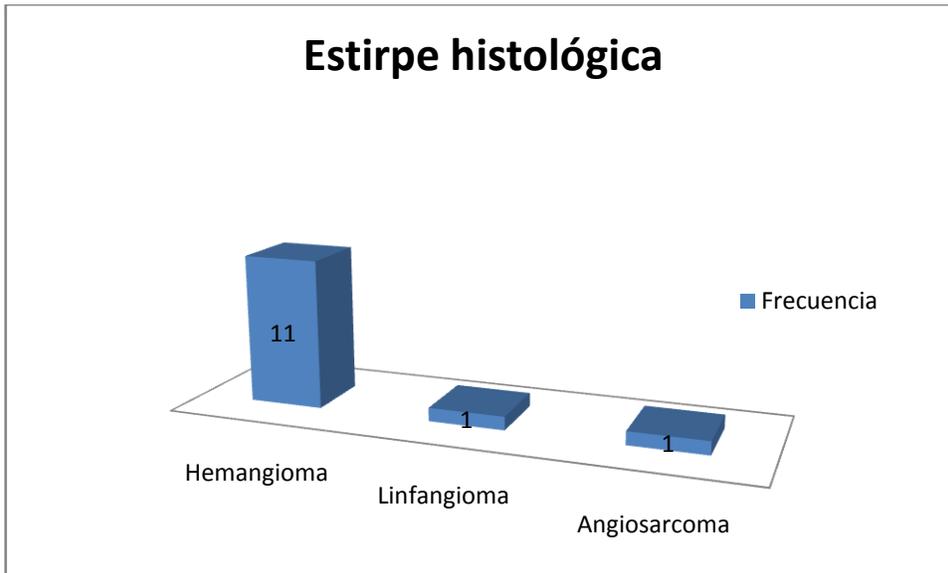
2. CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

El tumor vascular más frecuente fue el hemangioma que corresponde al 84.6%, un caso de linfangioma único (7.7%) y un caso de angiosarcoma hepático (7.7%) con una presentación inusual en un paciente de 17 años. (Tabla 15) (Gráfico 15)

Tabla 15. Diagnóstico histopatológico.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Hemangioma	11	84.6	84.6
Linfangioma	1	7.7	92.3
Angiosarcoma	1	7.7	100
Total	13	100	

Gráfico 15. Diagnóstico histopatológico.



Dentro de los hemangiomas 10 de ellos fueron cavernosos (90.9%) constituidos por canales vasculares grandes, dilatados, revestidos por una capa de células endoteliales planas sin atipia, (Figura 9) cuyos tabiques tienen fibroblastos, colágena madura y fibras elásticas entremezcladas. (Figura 10 y 11). Un caso mixto con la presencia de múltiples capilares (9.1%)(Figura 12) Ningún caso de la variedad capilar. (Tabla 16) (Gráfico 16)

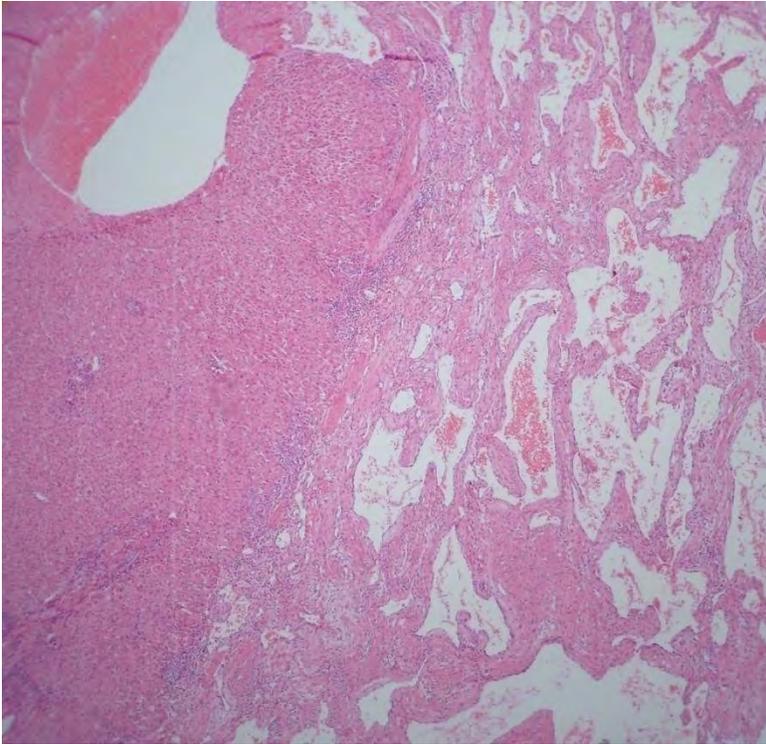


Fig. 9. Se observan múltiples canales vasculares dilatados que empujan el parénquima hepático adyacente.
(HE, 4X)

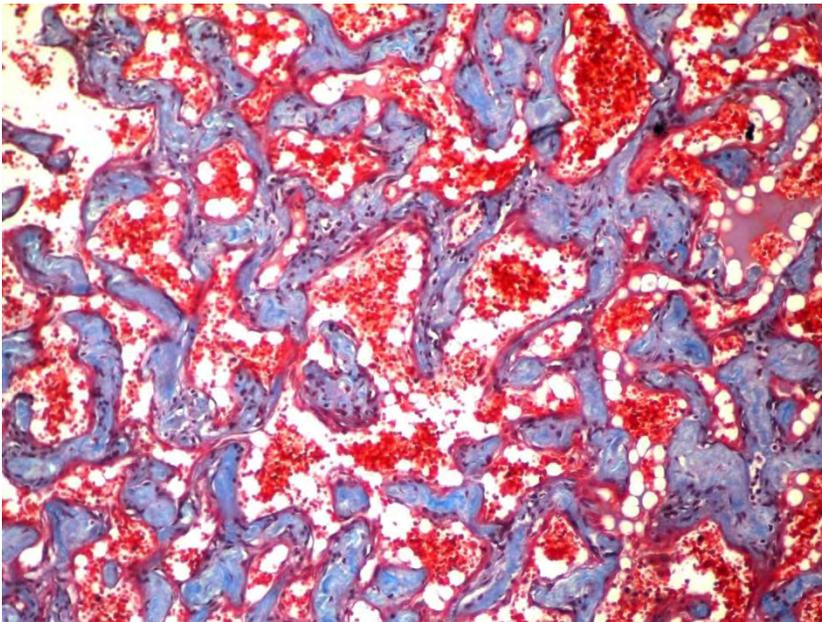


Fig. 10. Septos fibrosos revestidos por células endoteliales planas (Tricrómico de Masson, 10X)

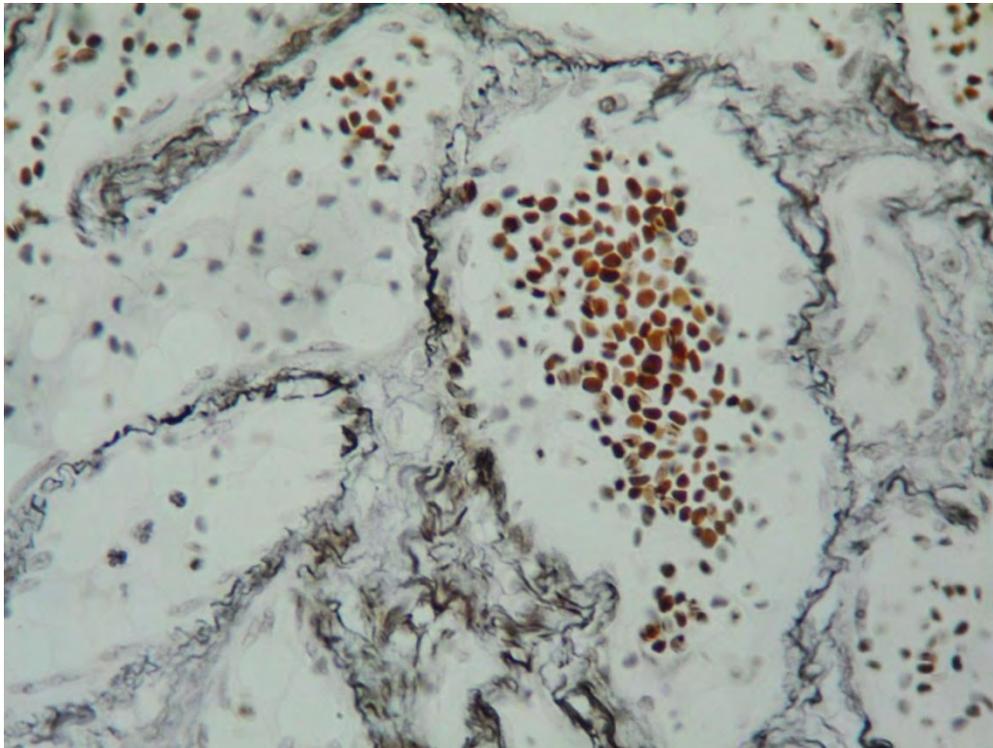


Fig. 11. Fibras elásticas en los septos. (Tinción de fibras elásticas, 40X)

Tabla 16. Subtipo histológico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Cavernoso	10	90.9	90.9
Capilar	0	0	90.9
Mixto	1	9.09	100
Total	11	100	

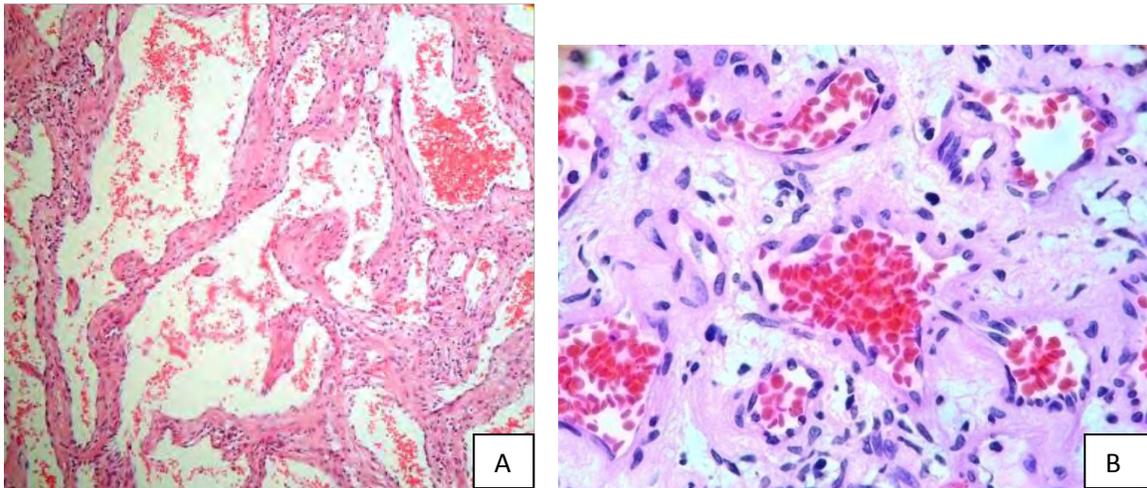


Fig. 12. Hemangioma mixto, A) Canales vasculares grandes que alternan con B) Múltiples capilares de paredes delgadas.

De los hemangiomas, 9 de ellos presentaban esclerosis (81.8%) (Figura 13); 6 trombos recientes y antiguos (54.6%) (Figura 14); 3 casos degeneración mixoide (27.3%) (Figura 15) y uno de ellos una zona de infarto (9.09%). (Tabla 17) (Gráfico 17)

Tabla 17. Otros hallazgos histológicos en hemangiomas hepáticos

	Frecuencia	Porcentaje
Esclerosis	9	81.8
Trombos	6	54.6
Degeneración mixoide	3	27.3
Infarto	1	9.09

Gráfico 17. Otros hallazgos histológicos en hemangiomas hepáticos

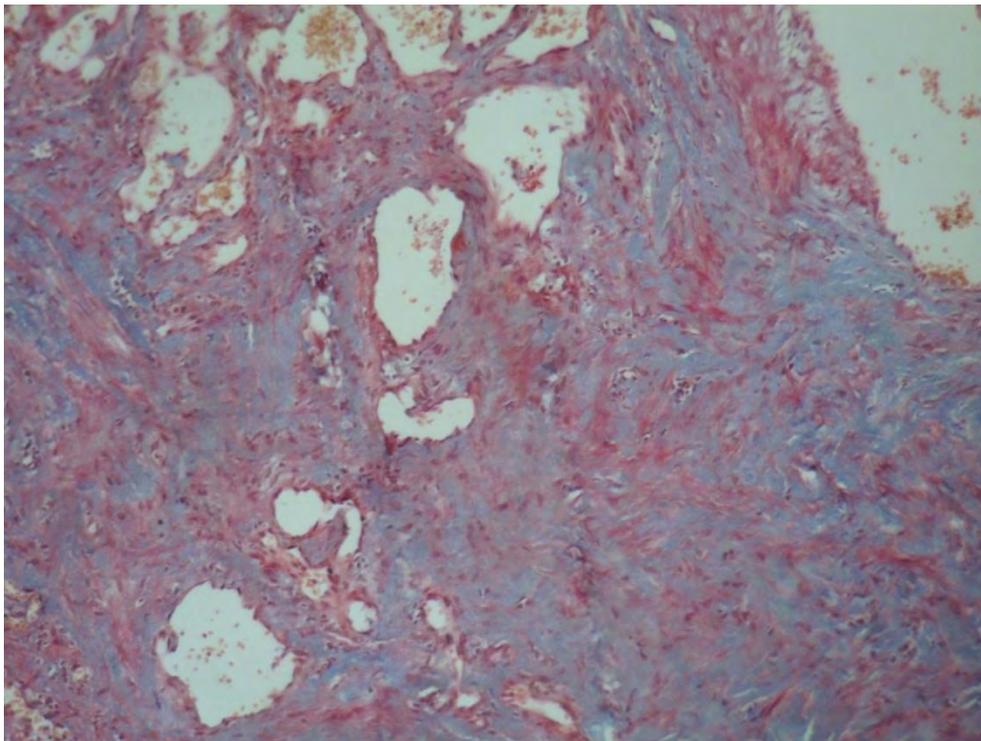
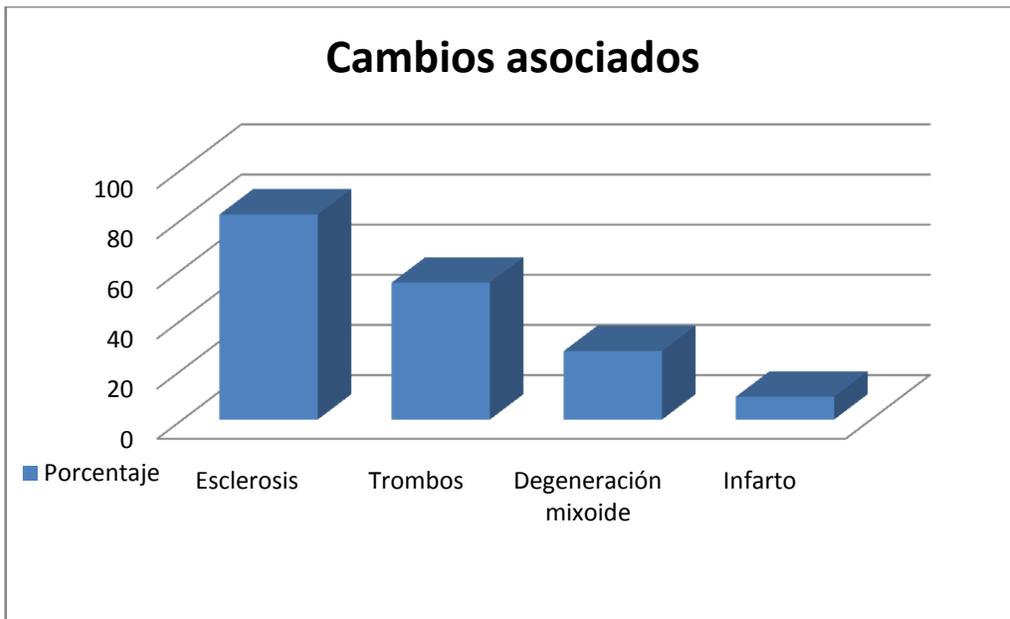


Fig.13. Espacios vasculares que alternan con zonas de esclerosis. (Tricrómico de Masson, 10X)

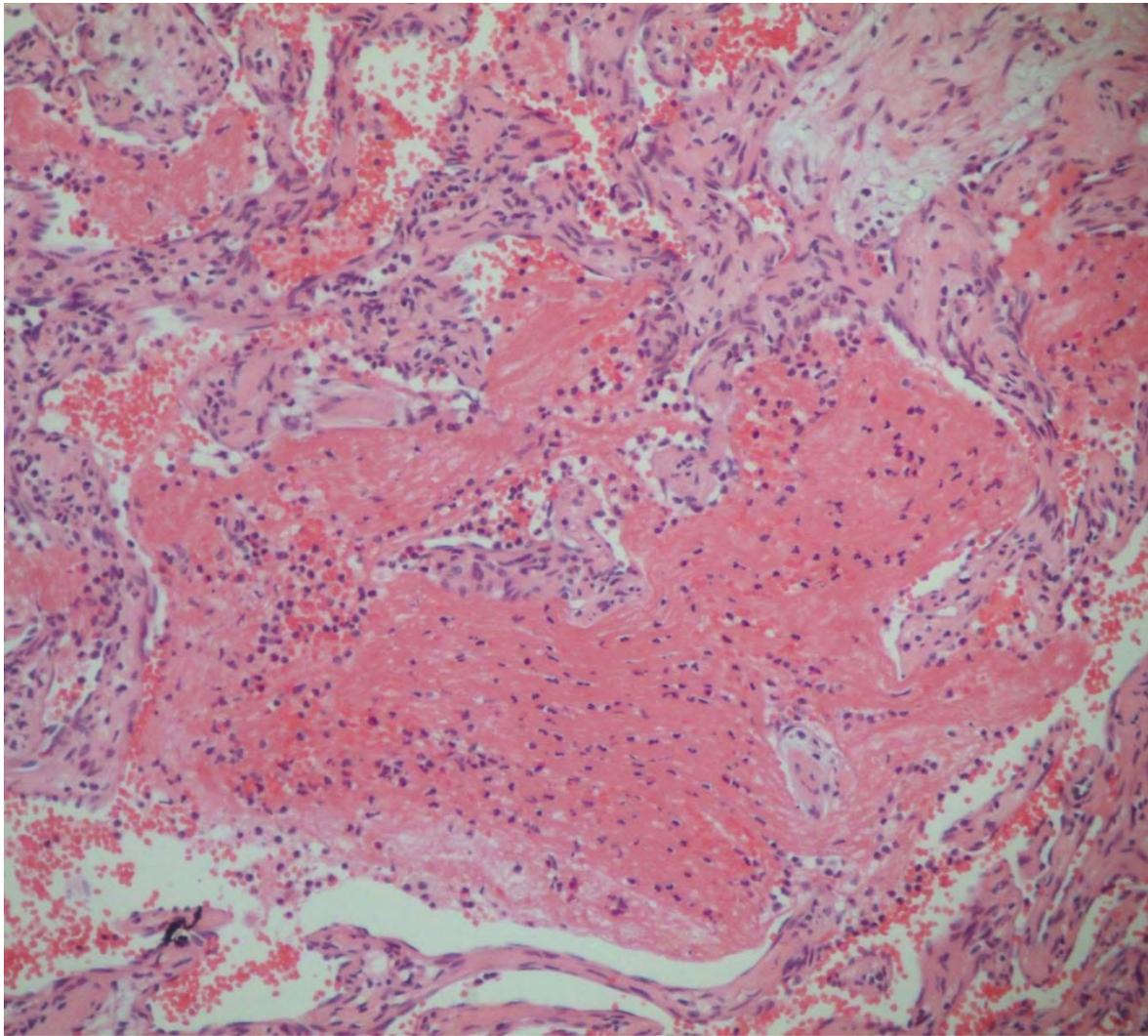


Fig 14. Trombos recientes (HE, 10X)

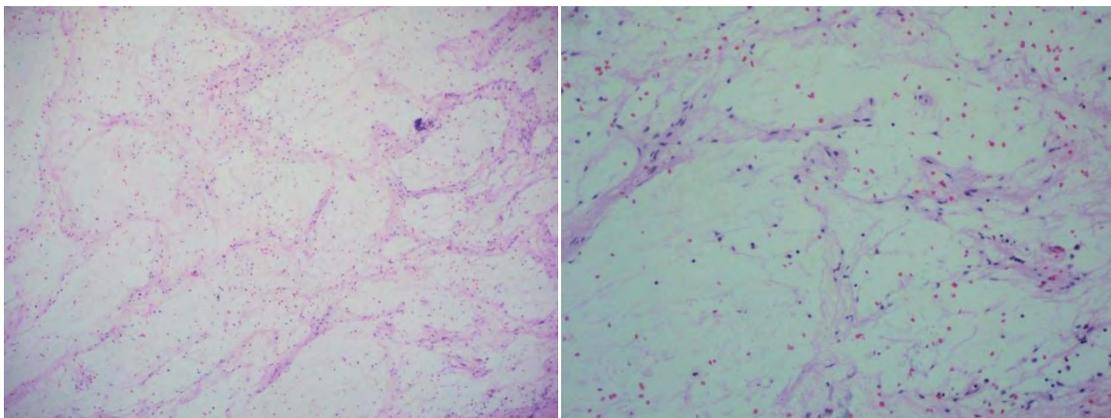


Fig 15. Áreas de degeneración mixoide en hemangioma hepático (HE 4X, 10X)

El único linfangioma mostró espacios vasculares revestidos por endotelio plano, sin la presencia de elementos formes de la sangre en su interior. (Figura 16)

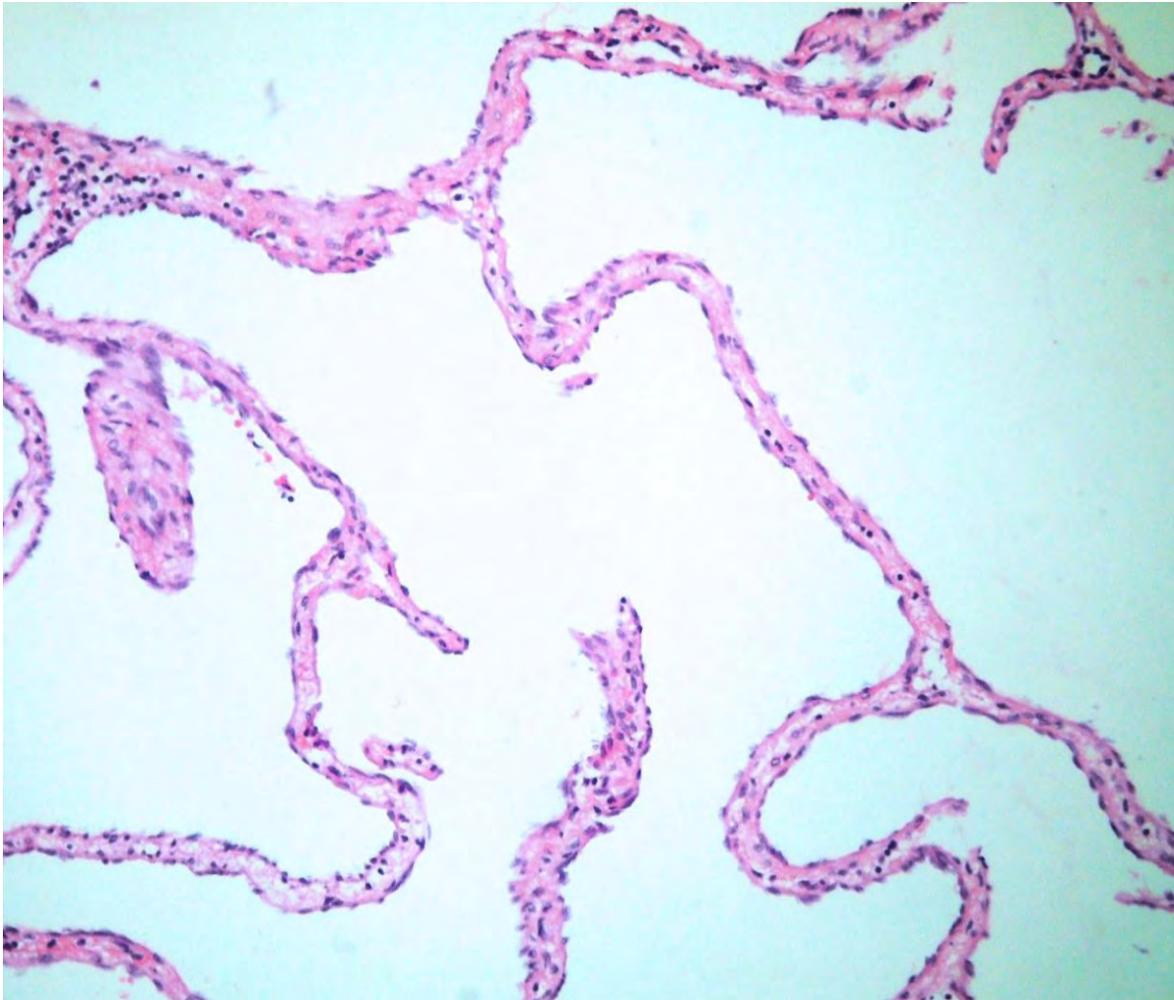


Fig.16. Espacios vasculares grandes con paredes delgadas, sin elementos hemáticos en su interior.(HE, 10X)

El angiosarcoma mostró espacios vasculares de aspecto cavernoso, revestidos por células endoteliales epitelioides, con núcleos pleomórficos e hiper cromáticos, nucléolo prominente y numerosas mitosis (4 por campo a seco fuerte) (Figura 17 y 18). Las tinciones de inmunohistoquímica CD31 y CD34 fueron positivas en las células neoplásicas. (Figura 19)

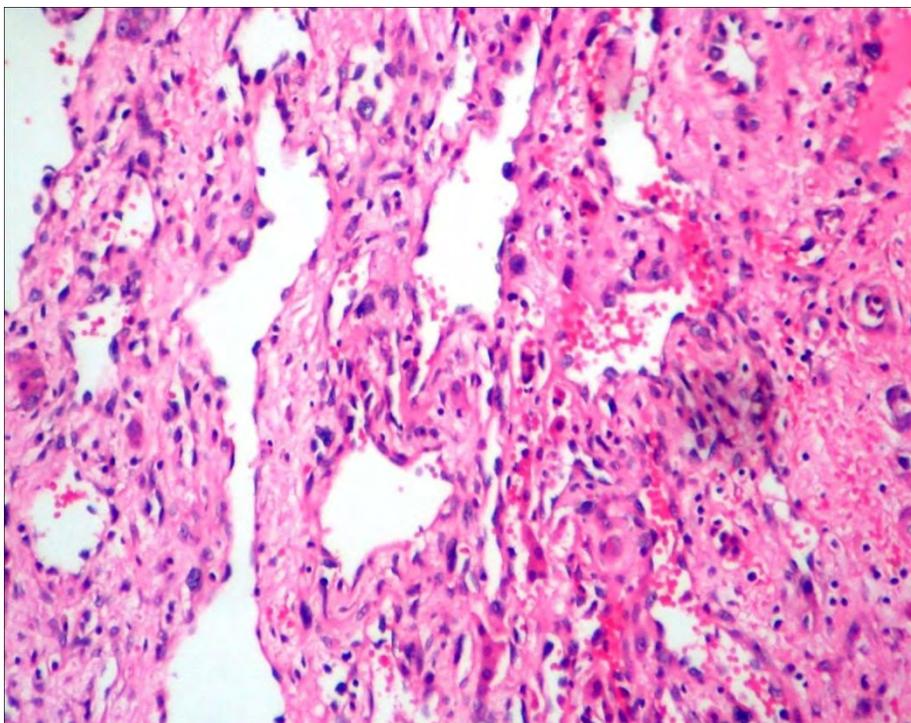


Fig. 17. Espacios vasculares revestidos por células neoplásicas pleomórficas (HE, 10X)

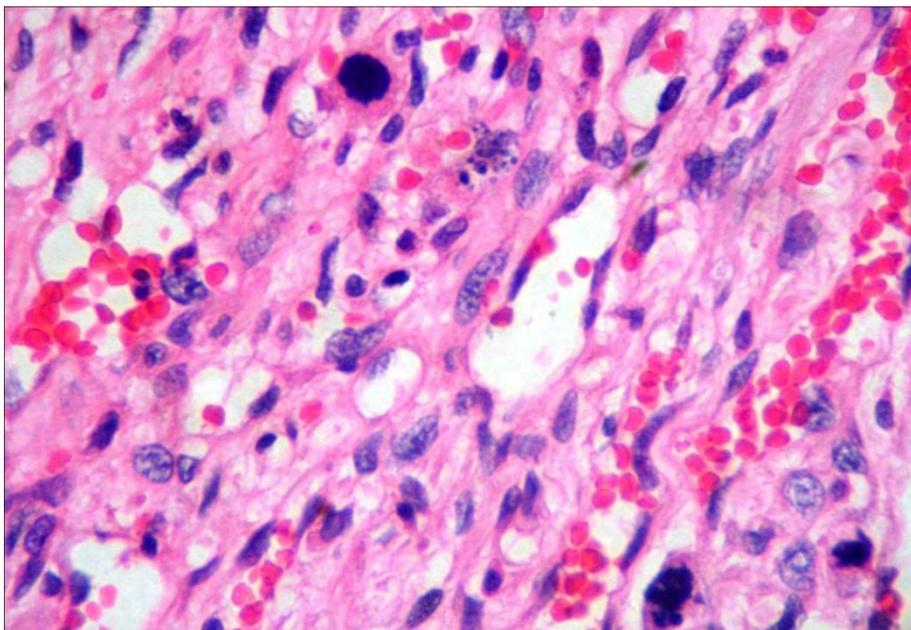


Fig. 18. A mayor aumento se observan células pleomórficas con abundantes mitosis atípicas (HE, 40X)

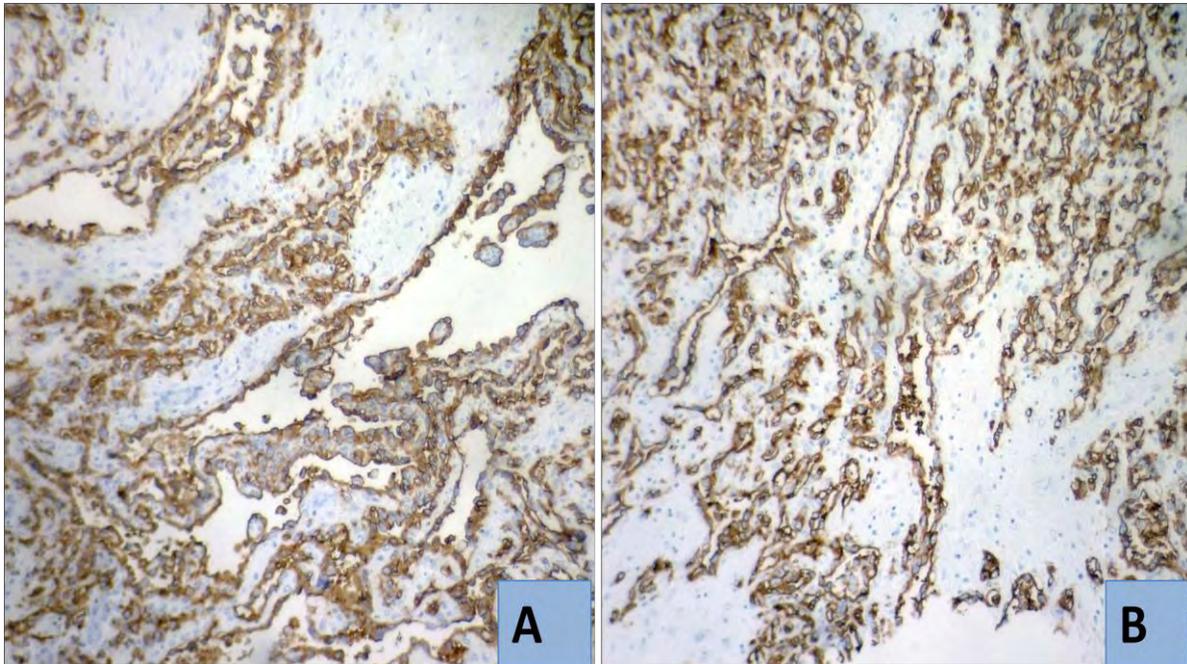


Fig. 19. Tinción de inmunohistoquímica A) CD31 Y B) CD34. Expresión intensa en células neoplásicas que delimitan los espacios vasculares.

Los hallazgos histológicos en el hígado no neoplásicos fueron hiperplasia nodular regenerativa difusa en los 13 casos (100%) (Figura 20), infiltrado linfocitario en espacios porta sin ruptura de la placa limitante en 9 casos (69.2%)(Figura 21), fibrosis de los conductos interseptales 3 casos (23%) (Figura 22), fibrosis de la vena central en 3 casos(23%) (Figura 23), esteatosis macrovesicular panlobulillar en 3 casos (23%)(Figura 24), metaplasia mioide en 2 casos(15.3) (Figura 25), dilatación sinusoidal en 2 casos (15,3%) (Figura 26), hemosiderosis en 2 casos (15.3%), colestasis intracitoplasmica en 1 caso (7.7) (Figura 27) y quistes biliares simples en la paciente con Enfermedad Poliquística Renal (7.7%) (Figura 28). (Tabla 18) (Gráfico 18)

Tabla 18. Hallazgos histológicos en hígado no neoplásico

Característica microscópica	Frecuencia	Porcentaje
Hiperplasia nodular regenerativa difusa	13	100
Infiltrado linfocítico espacio porta	9	69.2
Fibrosis conductos interseptales	3	23
Fibrosis vena central	3	23
Esteatosis macrovesicular	3	23
Metaplasia meloide	2	15.3
Dilatación sinusoidal	2	15.3
Hemosiderosis	2	15.3
Colestasis intracitoplásmica	1	7.7
Quistes	1	7.7

Gráfico 18. Hallazgos histológicos en hígado no neoplásico



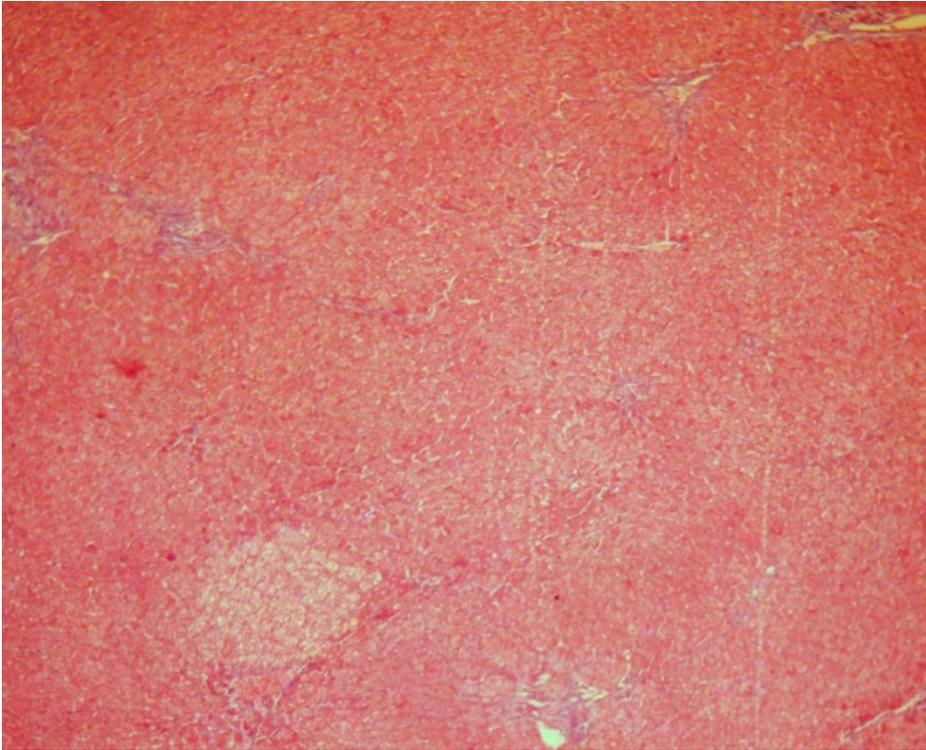


Fig. 20. Hiperplasia nodular regenerativa difusa. (Tricómico de Masson, 4X)

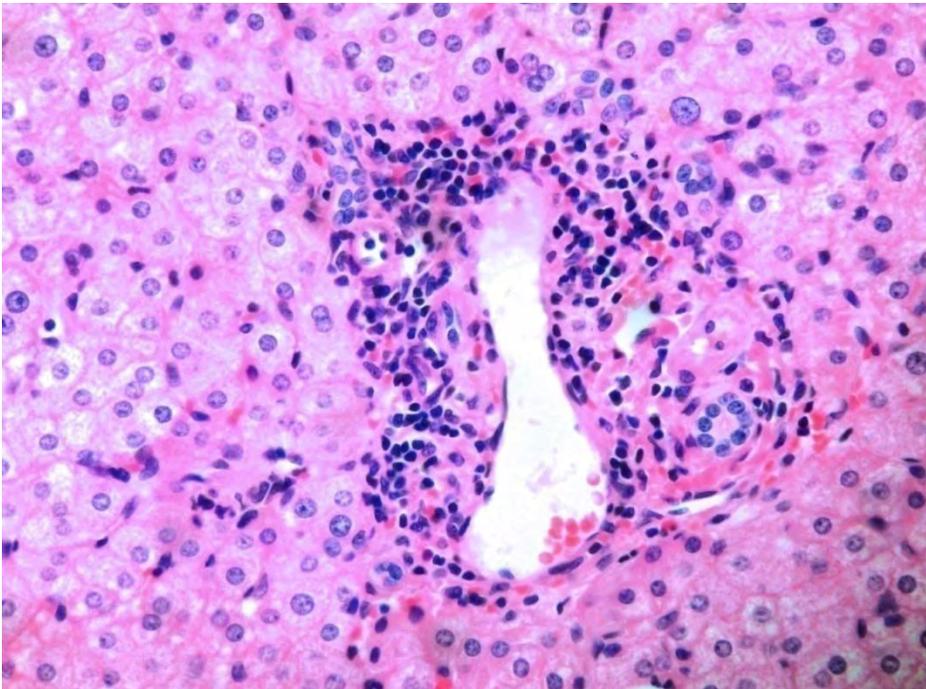


Fig.21. Espacios porta con infiltrado linfocitario (HE, 40X)

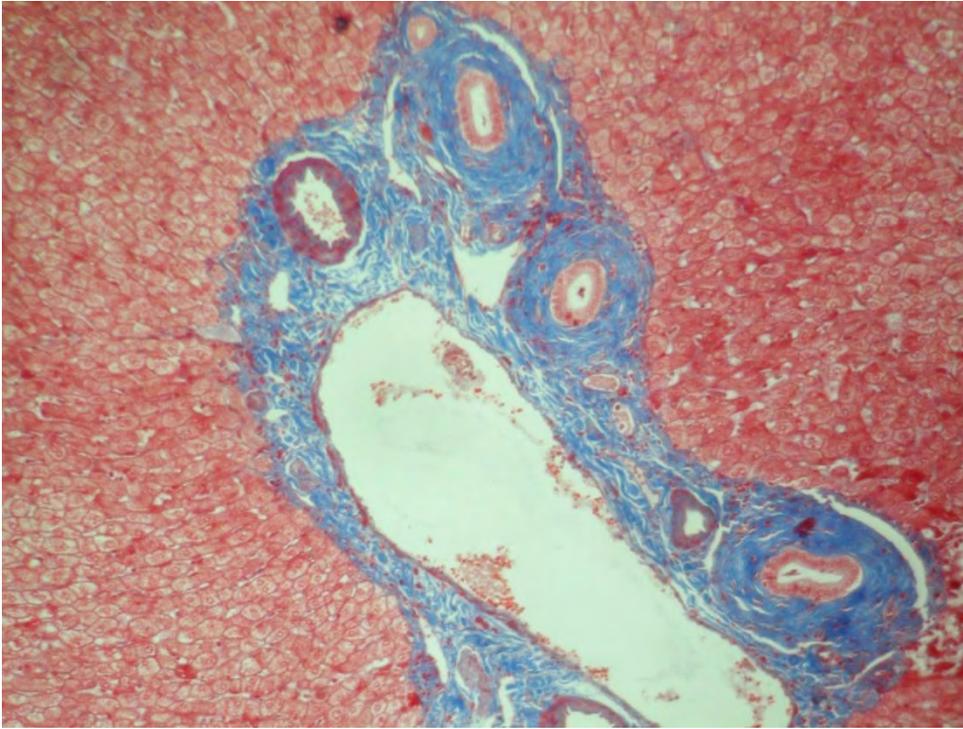


Fig.22. Espacios porta con fibrosis concéntrica en conductos biliares. (Tricromico de Masson, 10X)

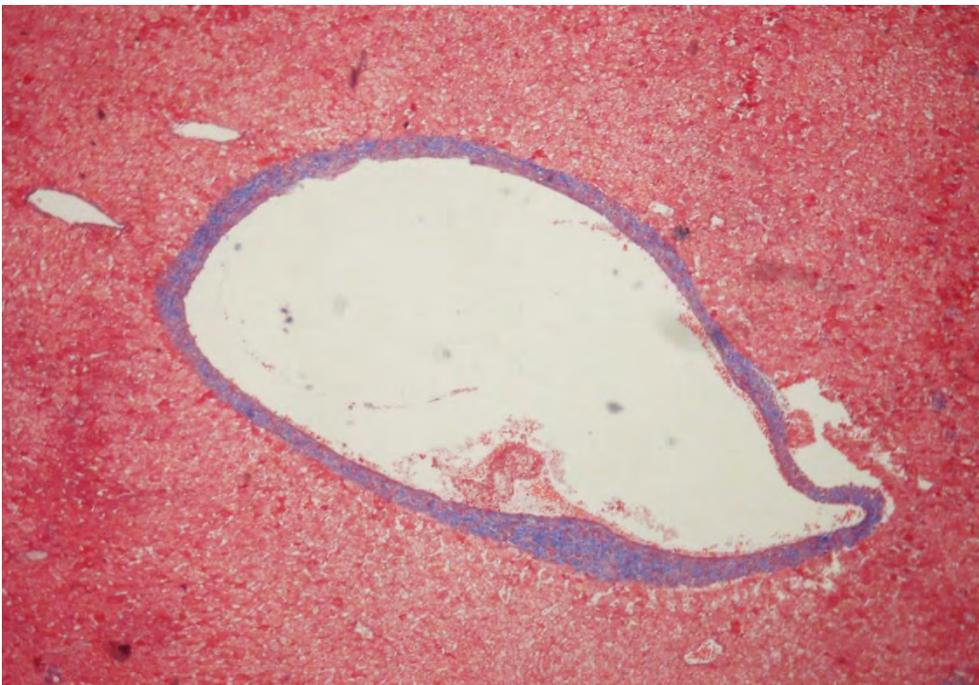


Fig.23. Fibrosis alrededor de vena centrolobulillar (Tricromico de Masson, 10X)

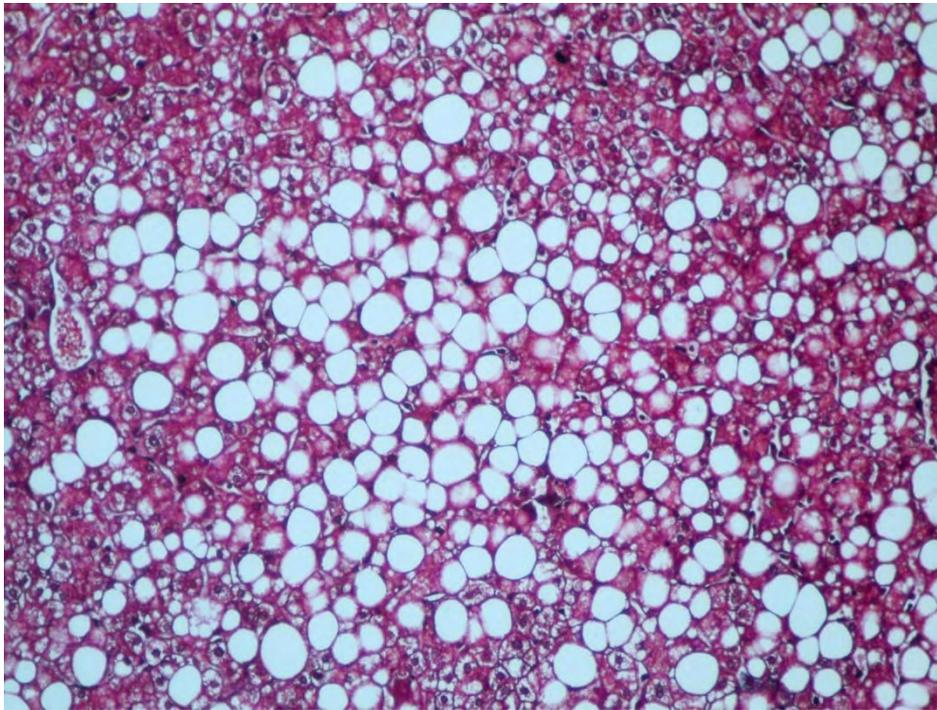


Fig.24 Esteatosis hepática macrovesicular panacinar (Tricómico de Masson, 4X)

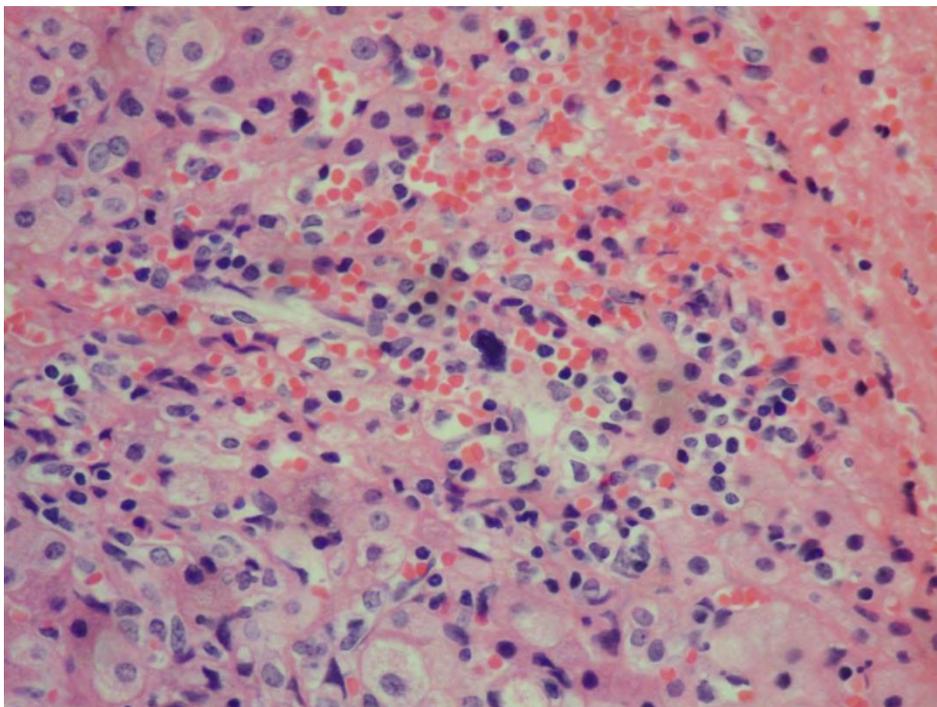


Fig.25. Metaplasia mieloide. Se observa la presencia de un megacariocito en el centro con algunos blastos.
(HE, 40X)

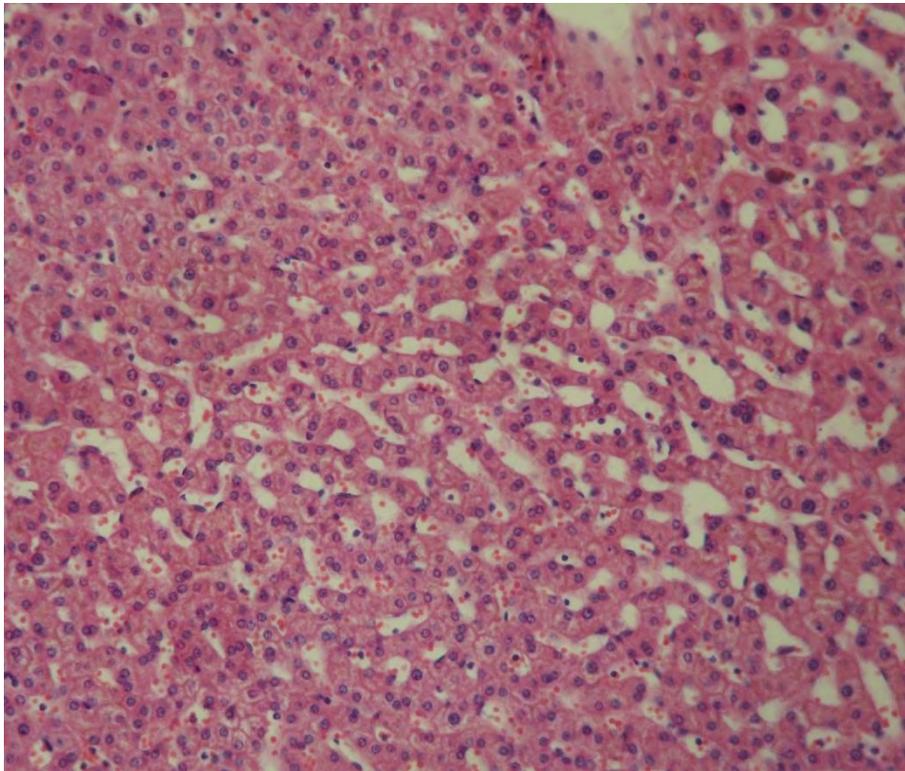


Fig.26. Dilatación de los sinusoides hepáticos (HE, 10X)

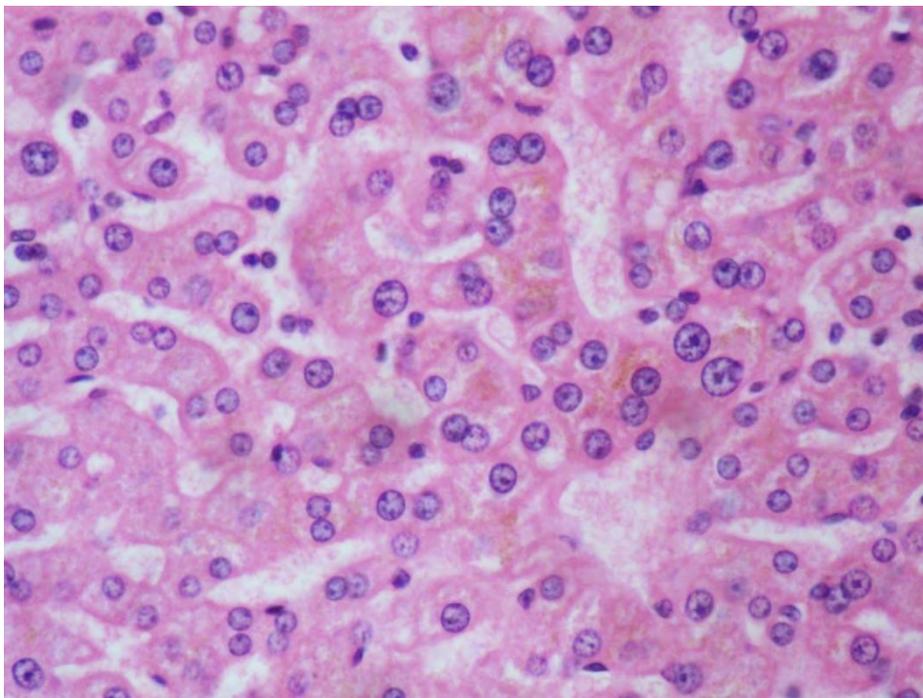


Fig.27. Colestasis intracitoplasmática leve. (HE, 40X)

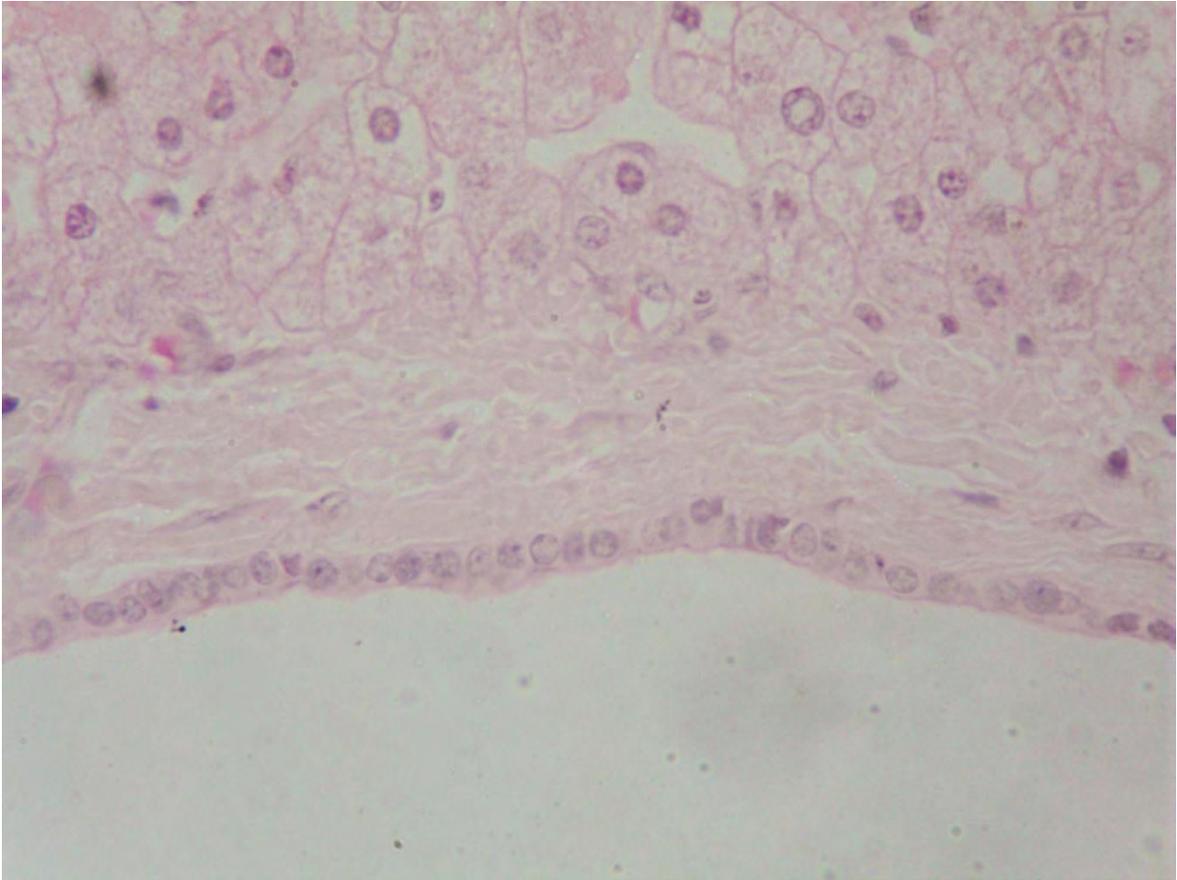


Fig 28. Quiste biliar simple (HE, 40X)

DISCUSIÓN

En nuestro estudio de tumores vasculares hepáticos se ha observado una concordancia con respecto al género de dichos pacientes con lo publicado en la literatura. Se evidencia como más frecuente en nuestra serie la presencia de hemangioma en mujeres, 90.9% sobre el total de los pacientes, es decir una relación mujer-hombre 9:1. En la literatura se encuentran distintas proporciones respecto al sexo, oscilando entre una relación mujer-hombre de 2:1 hasta 6:1.

En cuanto a la edad de presentación, en nuestra serie está oscila entre 29-67 años, con una media de 42.8 años, similar a la literatura de 21-77 años y 47 años respectivamente. El paciente que presentó angiosarcoma hepático tenía una edad de 17 años, inferior a la reflejada en la literatura, ya que se presenta de manera habitual en adultos mayores.

Se encontró que 10 pacientes consumía medicamentos de manera crónica, siendo el más frecuente anticonceptivos orales en 5 casos, que corresponden al 50% de las pacientes mujeres, existen algunos reportes en la literatura de 52.9%.

Se realizaron para el diagnóstico 11 USG, 10 TC, 4 RM, 4 arteriografías, sin embargo, en 2 de los pacientes el diagnóstico definitivo de hizo en la pieza quirúrgica y uno mediante biopsia.

En 4 (36.4%) de los 11 pacientes en quienes se realizó USG y USG Doppler, se emitió el diagnóstico correcto de hemangioma, en el resto de los pacientes adenoma, metástasis, hepatocarcinoma e hiperplasia nodular focal.

En 8 pacientes (80%) de los 10 a quienes se les realizó TC con contraste se emitió diagnóstico correcto de hemangioma, en el resto de los casos se consideró el diagnóstico de hepatocarcinoma.

En 4 pacientes se realizó RM y arteriografía, en todos los casos se emitió diagnóstico correcto de hemangioma hepático.

Cabe señalar que en los casos de angiosarcoma y linfangioma hepático por ningún método de imagen se emitió el diagnóstico correcto y en ambos casos únicamente fue posible con la pieza definitiva. En un caso de hemangioma el diagnóstico fue posible mediante la toma de biopsia a cielo abierto, pese a que está contraindicado su uso por el alto riesgo de hemorragia, en este caso se buscaba descartar la presencia de un hepatocarcinoma.

Respecto a las características macroscópicas, en nuestro estudio lo más frecuente es la presencia de lesiones únicas (84.6% del total), localizados más frecuentemente en el lóbulo hepático derecho (69.2%) de los casos, similar a lo reportado en la literatura.

El tamaño medio de los hemangiomas en nuestra revisión fue de 9.06cm, similar a lo reportado en la literatura. La clasificación macroscópica de los hemangiomas hepáticos se basa en su tamaño, usando el termino de hemangioma gigante para aquellos mayores a 4 cm, que fue encontrado en 72.7% de los pacientes.

En cuanto a las características microscópicas del hemangioma, el tipo cavernoso fue el más frecuente en 90.9% de los casos, ya que el tipo capilar y mixto son muy raros.

Sólo se encontró un caso de linfangioma, siendo estos tumores poco frecuentes en hígado.

Y un caso de angiosarcoma hepático, ya que no es un centro oncológico.

En todos los casos se encontró hiperplasia nodular regenerativa difusa, que con respecto a algunas teorías puede ser secundaria a la disminución en la perfusión del parénquima ocasionado por el efecto de masa que provoca el tumor, además de relacionarlo con el

consumo de algunos medicamentos, entre ellos, anticonceptivos orales. Otros hallazgos fueron infiltrado linfocítico en espacios porta en 69.2% de los casos, fibrosis de los conductos interseptales, fibrosis de la vena central, esteatosis macrovesicular en 23% cada una, metaplasia mioide, dilatación sinusoidal y hemosiderosis en 15.3% de los casos y un caso con colestasis, sin embargo no hay series en donde se mencionen las características microscópicas en el hígado no neoplásico.

La recidiva de la enfermedad está presente en nuestro estudio en 5 pacientes, es decir, un 38.5% de los pacientes, todos ellos tenían tumor en el borde de sección quirúrgica.

En cuanto a la supervivencia, los pacientes con diagnóstico de hemangioma y linfangioma permanecen con vida, únicamente falleció el paciente con diagnóstico de angiosarcoma a los 6 meses después del diagnóstico, similar a lo publicado en la literatura.

CONCLUSIONES

1. El hemangioma cavernoso hepático es el tumor vascular más frecuente en el hígado.
2. El hemangioma cavernoso se presenta con más frecuencia en la edad media, con predominio en mujeres.
3. El 50% de las mujeres con diagnóstico de hemangioma hepático consumían anticonceptivos orales.
4. El USG emitió el diagnóstico correcto de hemangioma hepático en 4 de 11 pacientes (36.4%)
5. Con IRM y la arteriografía se emitió el diagnóstico correcto en 4 de 4 pacientes en quienes se realizaron dichos estudios.
6. En el caso de angiosarcoma y linfangioma hepático el diagnóstico fue hecho en la pieza quirúrgica, siendo estas lesiones poco comunes y cuyo diagnóstico definitivo es histopatológico.
7. Los tumores solitarios fueron más frecuentes con predominio en el lóbulo hepático derecho.
8. La mayoría de los hemangiomas fueron hemangiomas gigantes (>4cm), con un tamaño medio de 9.06cm.
9. El tipo histológico más frecuente en el hemangioma fue el cavernoso
10. La lesión microscópica más frecuente en el parénquima hepático no neoplásico fue la hiperplasia regenerativa nodular difusa, que se encontró en todos los casos
11. La principal indicación quirúrgica fue la presencia de dolor abdominal.
12. Los 5 pacientes que tuvieron recidiva tumoral presentaban lesión en el borde de sección quirúrgica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goodman ZD. Neoplasms of the liver. *Mod Pathol.* 2007 Feb;20 Suppl 1:S49-60
2. Heiken JP. Distinguishing benign from malignant liver tumours. *Cancer Imaging.* 2007; 7:S1-S14.
3. Sternberg, S.S., S.E. Mills, and D. Carter, *Sternberg's diagnostic surgical pathology.* 4th ed 2004, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
4. Ishak KG, Goodman ZD, Stocker JT. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. In: *AFIP atlas of tumor pathology, 3rd series, fascicle 31.* Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2001.
5. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Laurent C, Blanc JF, Balabaud C. Benign and malignant vascular tumors of the liver in adults. *Semin Liver Dis.* 2008. Aug; (3): 302-14.
6. Erdogan D, Busch OR, van Delden OM, Bennink RJ, ten Kate FJ, Gouma DJ, van Gulik TM. Management of liver hemangiomas according to size and symptoms. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Nov;22(11):1953-8.
7. Buetow PC, Buck JL, Ros PR, Goodman ZD. Malignant vascular tumors of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 1994 Jan;14(1):153-66
8. Chhieng DC. Fine needle aspiration biopsy of liver - an update. *World J Surg Oncol.* 2004 Mar 16;2:5.
9. Molina E, Hernandez A: Clinical manifestations of primary hepatic angiosarcoma. *Dig Dis Sci* 2003;48(4):677-682.
10. Valenzuela J. Poveda MG et al. Angiosarcoma hepático. Presentación de dos caso. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101 (6): 430-437
11. Seung-Woo Lee: Hepatic angiosarcoma manifested as recurrent hemoperitoneum. *World J Gastroenterol* 2008, 14(18): 2935-2938

12. van Malenstein H, Maleux G, Monbaliu D, Verslype C, Komuta M, Roskams T, Laleman W, Cassiman D, Fevery J, Aerts R, Pirenne J, Nevens F. Giant liver hemangioma: the role of female sex hormones and treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011 May;23(5):438-43.
13. Etemadi A, Golozar A, Ghassabian A, Zarei M, Hashemi Taheri AP, Dawsey SM, Malekzadeh R. Cavernous hemangioma of the liver: factors affecting disease progression in general hepatology practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Apr;23(4):354-8.
14. Jhuang JY, Lin LW, Hsieh MS. Adult capillary hemangioma of the liver: case report and literature review. *Kaohsiung J Med Sci.* 2011 Aug;27(8):344-7.
15. Noda T, Sasaki Y, Yamada T, Eguchi H, Takachi K, Noura S, Miyashiro I, Murata K, Doki Y, Ohigashi H, Ishikawa O, Imaoka S, Mitani H, Ishiguro S. Adult capillary hemangioma of the liver: report of a case. *Surg Today.* 2005;35(9):796-9.
16. Caseiro-Alves F, Brito J, Araujo AE, Belo-Soares P, Rodrigues H, Cipriano A, Sousa D, Mathieu D. Liver haemangioma: common and uncommon findings and how to improve the differential diagnosis. *Eur Radiol.* 2007 Jun;17(6):1544-54.
17. Erdogan D, Busch OR, van Delden OM, Bennink RJ, ten Kate FJ, Gouma DJ, van Gulik TM. Management of liver hemangiomas according to size and symptoms. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Nov;22(11):1953-8.
18. Tsai HP, Jeng LB, Lee WC, Chen MF. Clinical experience of hepatic hemangioma undergoing hepatic resection. *Dig Dis Sci.* 2003 May;48(5):916-20.
19. Honda H, Matsuura Y, Onitsuka H, Murakami J, Kaneko K, Murayama S, Kanematsu T, Masuda K. Differential diagnosis of hepatic tumors (hepatoma, hemangioma, and metastasis) with CT: value of two-phase incremental imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1992 Oct;159(4):735-40.

20. Shimada K, Nakamoto Y, Isoda H, Saito H, Arizono S, Shibata T, Togashi K. FDG PET for giant cavernous hemangioma: important clue to differentiate from a malignant vascular tumor in the liver. *Clin Nucl Med*. 2010 Dec;35(12):924-6.
21. Patriiti A, Graziosi L, Sanna A, Gullà N, Donini A. Laparoscopic treatment of liver hemangioma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2005 Dec;15(6):359-62.
22. Singh RK, Kapoor S, Sahni P, Chattopadhyay TK. Giant haemangioma of the liver: is enucleation better than resection? *Ann R Coll Surg Engl*. 2007 Jul;89(5):490-3.
23. Stunell H, Ridgway PF, Torreggiani WC, Crotty P, Conlon KC. Hepatic lymphangioma: a rare cause of abdominal pain in a 30-year-old female. *Ir J Med Sci*. 2009 Mar;178(1):93-6.
24. Liu YI, Brown SS, Elihu A, Bonham CA, Concepcion W, Longacre TA, Kamaya A. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Dig Dis Sci*. 2011 Feb;56(2):303-6.
25. Amin S, Chung H, Jha R. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: MR imaging findings. *Abdom Imaging*. 2011 Aug;36(4):407-14.
26. Uchimura K, Nakamuta M, Osoegawa M, Takeaki S, Nishi H, Iwamoto H, Enjoji M, Nawata H. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *J Clin Gastroenterol*. 2001 May-Jun;32(5):431-4.
27. Tannapfel A, Weihrauch M, Benicke M, Uhlmann D, Hauss J, Wrbitzky R, et al. p16INK4A-alterations in primary angiosarcoma of the liver. *J Hepatol*. 2001; 35(1): 62-7.
28. Chandra S Bhati, Anand N. Bhatt, Graham Starkey, et al. Acute liver failure due to primary angiosarcoma: A case report and review of literature. *World J Surg Onc* 2008. 6:104
29. Rademaker J, Widjaja A, Galanski M. Hepatic hemangiosarcoma: imaging findings and differential diagnosis. *Eur. Radiol* 2000;10:129-133.

30. Koyama T, Fletcher J, Daniel Johnson C, Kuo M, Notohara K, Burgart L. Primary hepatic angiosarcoma: findings at CT and MR imaging. *Radiology* 2002; 222: 667-73.
31. Quiang L, Xishan H. Hepatic angiosarcoma: a review of twelve cases. *Chin J Clin Oncol* 2005; 2(1): 457-462
32. Odze R, *Surgical of Pathology of the GI tract, liver, biliary tract and pancreas*. 2 edition. Boston USA. 2008
33. H.R. Kim, S.Y. Rha, S.H. Cheon, J.K. Roh, et al. Clinical features and treatment outcomes of advanced stage primary hepatic angiosarcoma. *Ann Onc* 2009. 20(4):780-7.
34. Matthaei H, Krieg A, Schmelzle M, Boelke E, Poremba C, Rogiers X, et al. Long-term survival after surgery for primary hepatic sarcoma in adults. *Arch Surg*. 2009;144(4):339-344.
35. Matthaei H, Boelke E, Eisenberger CF, Alldinger I, Krieg A, Schmelzle M, et al. Interdisciplinary treatment of primary hepatic angiosarcoma: emergency tumor embolization followed by elective surgery. *Eur J Med Res* 2007; 12: 591
36. Stambo G, Guiney J. Hepatic angiosarcoma presenting as an acute intraabdominal hemorrhage treated with transarterial chemoembolization. *Sarcoma* 2007:1-4.
37. Geramizadeh B, Safari A, Bahador A, Nikeghbalian S, Salahi H, Kazemi K, Dehghani SM, Malek-Hosseini SA. Hepatic angiosarcoma of childhood: a case report and review of literature. *J Pediatr Surg*. 2011 Jan;46(1):9-11.