



Patología Hepática

El hígado es el órgano macizo más grande del organismo, pesa alrededor de 1500 gr. y realiza un número muy importante de diversas funciones (exocrina, endocrina, metabólica, etc.), siendo un órgano vital.

Macroscópicamente el hígado normal tiene una superficie lisa, es café-rojizo, y está cubierto por una cápsula fibrosa (de Glisson). Se divide topográficamente en 4 lóbulos: derecho, izquierdo, caudado y cuadrado. La división funcional, que es imprescindible para las cirugías hepáticas, se organiza en 8 segmentos (I-VIII) cada uno con su pedículo vascular y biliar.

Por el hilio hepático penetran al hígado la arteria hepática (25% de flujo) y la vena porta (75%), cuyo aporte sanguíneo viaja por los sinusoides hepáticos, abandonando el hígado por la vena hepática. Entre los hepatocitos contiguos se forman los canalículos biliares que desembocan en los conductos biliares hasta que salen a través del conducto biliar principal por el hilio. El epitelio de las vías biliares intrahepáticas primero es cúbico bajo, aumentando en altura en dirección hacia el hilio; las células tienen un citoplasma muy claro y núcleos basales.

La pared de los sinusoides está compuesta por células endoteliales y también se encuentran macrófagos estrellados (células de Kupffer). Alrededor del sinusoide se ubican las células de Ito (células perisinusoidales estrelladas), que almacenan lípidos, especialmente vitamina A y pueden activarse por injurias hepáticas, produciendo fibrosis.

Los hepatocitos son células con núcleos grandes, redondos y centrales. Se disponen en cordones o trabéculas que se orientan en forma radial desde la vena central hacia el espacio porta, que está constituido por una rama de la vena porta, rama de la arteria hepática y conductos biliares, los cuales están rodeados por tejido conectivo periportal o interlobulillar, conformando 3 zonas funcionales: la zona 1 más cercana al espacio porta, la zona 3 limita con la vena central y la zona 2, entre ambas. La conformación anterior se denomina acino hepático y es importante porque algunas patologías metabólicas muestran una distribución zonal.

Las unidades estructurales son los lobulillos hepáticos, que son hexágonos cuyo centro es la vena central, con los espacios porta en la periferia.

La patología hepática puede clasificarse en:

- I. Inflamatoria (aguda/crónica)
- II. Tóxico-metabólica (por fármacos, enfermedad hepática alcohólica)
- III. Metabólica (esteatohepatitis no alcohólica, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de α 1-antitripsina)
- IV. Cirrosis Hepática
- V. Alteraciones no tumorales de la vía biliar intrahepática (cirrosis biliar primaria y secundaria, colangitis esclerosante primaria)
- VI. Tumoral (hiperplasia, neoplasias benignas y malignas)

I. Patología Inflamatoria

a) Hepatitis Aguda

Patogenia. La mayoría son causadas por virus hepatotropos y una minoría de virus que provocan infecciones sistémicas, como virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, fiebre amarilla, rubéola, adenovirus, herpesvirus o enterovirus. También por cualquier infección bacteriana o micótica que se disemine hematógicamente y por parásitos.

Los virus hepatotropos son: virus A, B, C, D y E, cada uno de los cuales tiene diferentes vías de transmisión, periodos de incubación y probabilidad de evolucionar a hepatitis fulminante o crónica.

Clínica. La mayoría asintomáticos (>90%). Síntomas hepáticos sumados a síntomas generales inespecíficos: anorexia, astenia y adinamia, fiebre, náuseas, cefalea, artralgias, dolor abdominal, hepatomegalia, ictericia moderada o ausente, coluria, acolia, los cuales desaparecen en 2-3 semanas espontáneamente. Elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia de predominio directo y tiempo de protrombina normal en caso de buena evolución.

Los virus B y C pueden evolucionar a hepatitis crónica (10 y 80% respectivamente).

Macroscopía. Hígado aumentado de volumen, edematizado, hiperémico y en casos más graves hay áreas de necrosis y hemorragia.

Microscopía. Conservación o pérdida de la disposición radial lobulillar de los hepatocitos.

- Hepatocitos en degeneración balonzante hidrópica (redondeados con un citoplasma que parece vacío por acumulación de agua).
- Infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear en espacios porta.
- Necrosis de coagulación y apoptosis de hepatocitos centrolobulillares (zona 3, más hipóxicos).
- Células de Kupffer sufren hipertrofia e hiperplasia y se llenan de lupofucsina debido a la fagocitosis de restos de hepatocitos.
- Proliferación de hepatocitos (mitosis, hepatocitos binucleados).
- Colestasis: pigmentación parda (bilis) en canalículos y hepatocitos.

b) Hepatitis Crónica

Se define como la inflamación hepática que persiste más de 6 meses que se traduce en alteraciones funcionales e histológicas. Sin embargo, este tiempo no es criterio para realizar el diagnóstico, ya que este puede confirmarse por estudio serológico, inmunológico o anatomopatológico precozmente de acuerdo a las características clínicas de cada caso, mejorando el pronóstico de los pacientes.

Patogenia. La mayoría por virus B y C; además hepatitis autoinmune, algunos fármacos y enfermedades metabólicas. Estas causas tienen diferente riesgo de desarrollar cirrosis hepática y posteriormente hepatocarcinoma (sobre todo virus B y C).

Clínica. Variable, desde asintomáticos con alteraciones bioquímicas (elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina elevado) a síntomas generales como astenia y anorexia. Hallazgos físicos escasos: hepatoesplenomegalia leve, dolor abdominal, ictericia y telangiectasias.

La hepatitis autoinmune afecta más a mujeres jóvenes y perimenopáusicas, que generalmente tienen antecedentes de otras enfermedades autoinmunes.

Macroscopía. Frecuentemente normal.

Microscopía. Estructura lobulillar conservada o no.

- Infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear de grado variable en espacios porta.
- El daño hepático progresivo se evidencia por hepatitis de interfase, que corresponde a la extensión del infiltrado inflamatorio hacia el parénquima adyacente con necrosis de hepatocitos periportales.
- Puede haber necrosis en puente (porto-portal, porto-central o centro-central).
- La hepatitis de interfase y la necrosis en puente pueden evolucionar hacia una fibrosis periportal y fibrosis en puente, respectivamente.
- Se pueden observar pequeños grupos de hepatocitos aislados entre el tejido fibroso, llamados rosetas, que dan origen a los nódulos de regeneración de la cirrosis hepática.

Si bien la biopsia hepática es inespecífica en cuanto a las etiologías de la hepatitis, existen alteraciones histológicas características de algunas causas, por ejemplo: hepatitis B - hepatocitos en vidrio esmerilado (citoplasma difuso granular eosinófilo, por inclusiones de partículas virales), hepatitis C - esteatosis hepática macrovesicular y acúmulos linfoides.

La pérdida de hepatocitos asociada a fibrosis, con formación de tabiques fibrosos rodeando a nódulos de regeneración da lugar a la cirrosis hepática.

II. Patología Tóxico-metabólica (por fármacos o toxinas, enfermedad hepática alcohólica)

a) Por fármacos o toxinas

Patogenia. Las reacciones a fármacos pueden ser predecibles o intrínsecas (dependientes del mecanismo de acción y dosis) e impredecibles o idiosincráticas (dependiente de las propiedades de detoxificación y respuesta inmune del huésped o desconocidas).

El daño se puede presentar de forma inmediata en relación a la administración del fármaco o tarda semanas o meses en aparecer.

Dentro de las toxinas destacan las de algunas bacterias como clostridios, hongos venenosos como *Amanita phalloides* y algunos animales.

En general revierte al suspender la administración del agente causal.

Clínica. La mayoría de las veces son asintomáticas con elevación discreta de las enzimas hepáticas. En casos extremos se puede producir una insuficiencia hepática fulminante (ej sobredosis de paracetamol).

Anatomía Patológica. Se producen muchas y diversas alteraciones histológicas, dentro de las cuales están: cambios grasos macro y microvesiculares, necrosis centrolobulillar, difusa o masiva, hepatitis aguda o crónica, cirrosis, granulomas y colestasis. Si el mecanismo de daño es por hipersensibilidad se puede observar infiltración de eosinófilos.

Por lo anterior, en general el diagnóstico se realiza con los antecedentes clínicos, descartando las otras causas de daño hepático.

b) Enfermedad hepática alcohólica

Se puede presentar en 3 formas, simultáneas o no: esteatosis hepática, hepatitis alcohólica y cirrosis hepática.

1) Esteatosis hepática. En la ingestión aguda se forman microvesículas (acumulación de lípidos en vacuolas citoplasmáticas pequeñas que no desplazan el núcleo) y en la ingestión crónica se generan macrovesículas (se observa una gran vacuola citoplasmática vacía que desplaza el núcleo hacia la periferia), principalmente en hepatocitos centrolobulillares que en casos más graves se extiende por todo el lobulillo.

Macroscópicamente se observa un hígado aumentado de tamaño y peso, de aspecto adiposo, superficie lisa, amarillento y blando.

2) Hepatitis alcohólica. Se caracteriza por:

- Balonización y necrosis de hepatocitos.
- Cuerpos hialinos de Mallory. Son inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas por acumulación de ovillos de proteínas en los hepatocitos en degeneración. Son características pero no patognomónicas de hepatitis alcohólica, ya que se pueden observar también en cirrosis biliar primaria, enfermedad de Wilson, colestasia crónica y tumores hepatocelulares.
- Reacción Neutrofílica. Grupos de neutrófilos rodean a los hepatocitos en degeneración, particularmente aquellos que contienen cuerpos de Mallory. También puede haber infiltración inflamatoria portal mononuclear.
- Fibrosis. Por activación de las células de Ito y fibroblastos de los espacios porta. Más frecuente sinusoidal y centrolobulillar (en la hepatitis crónica es principalmente periportal). También puede ser periportal.

Macroscopía frecuentemente normal.

3) Cirrosis hepática.

Al comienzo se forman micronódulos de regeneración (<3mm) uniformes entremezclados o no con esteatohepatitis. En etapas avanzadas es indistinguible de otras causas de cirrosis.

III. Patología Metabólica

a) Esteatohepatitis no alcohólica

Patogenia. Llamada en inglés *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH), y se asocia fuertemente a alteraciones metabólicas como diabetes mellitus, insulinoresistencia, dislipidemia y obesidad, en pacientes que no consumen alcohol.

Clínica. La mayoría de los pacientes son asintomáticos y tienen leves alteraciones bioquímicas hepáticas.

Macroscopía. Como la esteatosis/hepatitis alcohólica.

Microscopía. Puede comenzar como esteatosis hepática, donde se evidencian micro y macrovesículas citoplasmáticas cargadas de lípidos en los hepatocitos, sin otras alteraciones.

En la esteatohepatitis, se observa infiltrado inflamatorio multifocal, cuerpos hialinos de Mallory, necrosis y apoptosis de hepatocitos y fibrosis sinusoidal.

Hoy se considera la causa más común de las cirrosis hepáticas criptogénicas.

b) Hemocromatosis

Patogenia. Se produce por la acumulación excesiva de hierro en el organismo, más frecuentemente en hígado y páncreas. Puede ser hereditaria (autosómica recesiva) o secundaria por ejemplo a sobrecargas parenterales de hierro o por eritropoyesis ineficaz.

Clínica. Más frecuentemente diagnosticada en hombres mayores de 40 años. Las características clínicas se producen por la acumulación de hierro en los diferentes parénquimas: hepatomegalia, dolor abdominal, pigmentación de la piel, alteración del metabolismo de la glucosa (incluyendo diabetes mellitus), alteraciones cardiacas y artritis. Tienen un riesgo elevado de desarrollar hepatocarcinoma.

Macroscopía. Hígado ligeramente aumentado de tamaño, aspecto denso, café achocolatado. Formación de micronódulos de regeneración.

Microscopía. En estadios tempranos se conserva la estructura lobulillar hepática. Se comienza a acumular hemosiderina (que se evidencia como gránulos dorados) en los hepatocitos periportales, progresivamente se compromete todo el lobulillo, las células de Kupffer y el epitelio biliar. Con la tinción azul de Prusia se observan depósitos hepatocelulares citoplasmáticos de hierro.

c) Enfermedad de Wilson

Patogenia. Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, en la que se produce una acumulación de niveles tóxicos de cobre en algunos parénquimas, principalmente hígado, cerebro y ojos.

Clínica. Manifestaciones extremadamente variables en cuanto a edad de comienzo y forma de presentación: desde síntomas y signos de esteatosis hepática, hepatitis aguda, hepatitis crónica a cirrosis hepática.

Macroscopía. De acuerdo a la formas clínicas nombradas.

Microscopía. Características histológicas de las respectivas formas clínicas mencionadas. El exceso de cobre se puede demostrar por tinciones especiales para cobre (tinción de rodamina) o proteínas asociadas al cobre (tinción de orceína).

d) Déficit de α 1-antitripsina

Patogenia. Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, caracterizada por niveles bajos de α 1-antitripsina, que es una enzima inhibidora de proteasas.

Clínica. Se manifiesta principalmente en neonatos y adultos jóvenes, con diferentes presentaciones, desde hepatitis a cirrosis.

Macroscopía. Variable, desde hepatitis a cirrosis.

Microscopía. Presencia de inclusiones eosinófilas redondeadas u ovaladas de límites imprecisos en el citoplasma de los hepatocitos. Las inclusiones son PAS positivas.

IV. Cirrosis Hepática

Patogenia. En Chile la principal causa de daño hepático crónico es el alcohol, seguido de las hepatitis crónicas y las enfermedades metabólicas (cada vez más diagnosticada la esteatohepatitis no alcohólica).

Clínica. Síntomas y signos de insuficiencia hepática (hipoalbuminemia, tiempo de protrombina prolongado, hiperbilirrubinemia, encefalopatía hepática) e hipertensión portal (várices esofágicas, ascitis - peritonitis bacteriana espontánea, esplenomegalia, síndrome hepatorenal).

Macroscopía. Hígado disminuido de tamaño, más claro que el parénquima de un hígado sano, constituido por múltiples micromódulos de regeneración (<3mm) o macronódulos (≥ 3 mm), de borde cortante, duro y presencia de bandas fibrosas.

Microscopía. Pérdida de la estructura lobulillar. Nódulos de regeneración de hepatocitos rodeados de tejido fibroso.

Con la tinción tricrómica de Masson se observa el tejido fibroso de color azul y el citoplasma de los hepatocitos rosado. Con la tinción Van Giesson se ve el colágeno rojo y el citoplasma de los hepatocitos café claro.

V. Alteraciones no tumorales de la Vía Biliar Intrahepática

a) Cirrosis Biliar Primaria

Patogenia. Se debería a mecanismos autoinmunes sobre proteínas del epitelio biliar que producen una inflamación no supurativa de la vía biliar intrahepática de mediano calibre.

Clínica. Afecta predominantemente a mujeres entre 40 y 60 años con antecedentes de enfermedades autoinmunes extrahepáticas.

Síndrome colestásico: elevación de fosfatasas alcalinas, colesterol, GGT e hiperbilirrubinemia de predominio directo en fases tardías, prurito, ictericia, acolia, coluria, xantomas, xantelasmas.

Anticuerpos anti-mitocondriales (AMA) positivos en más del 90% de los pacientes.

Macroscopía. En fases tempranas el aspecto del hígado es normal, después se tiñe de verde y en estadios finales es como una cirrosis hepática de cualquier etiología.

Microscopía. Infiltración mononuclear en espacios porta y en conductos biliares.

- Destrucción de los conductos biliares por reacción granulomatosa.
- Proliferación de conductos biliares no dañados.
- Colestasis generalizada.
- Progresivamente se produce fibrosis hepática por el daño inflamatorio.

b) Cirrosis Biliar Secundaria

Patogenia. Se produce por obstrucción de la vía biliar extrahepática (colelitiasis, neoplasias, iatrogenia, etc.).

Clínica. Síndrome colestásico.

Macroscopía. En fase terminal el hígado es verde-amarillento, duro y finamente granular.

Microscopía. Fibrosis periportal que puede desencadenar una fibrosis lobulillar con formación de nódulos de regeneración.

- Los tabiques fibrosos contienen conductos biliares grandes y pequeños, distendidos.
- Proliferación de conductillos biliares pequeños y edema, sobretodo en la interfase entre los tabiques.
- La colestasia puede ser muy intensa antes de producirse la cirrosis, con formación de lagos biliares, constituidos por restos celulares y pigmentos.

c) Colangitis Esclerosante Primaria

Patogenia. Su causa es desconocida y el daño se produciría por mecanismos autoinmunes. Compromete a la vía biliar intra y extrahepática.

Clínica. Predomina en hombres de 30-50 años. Entre un 50-70% de los pacientes desarrollan además una enfermedad inflamatoria intestinal (especialmente colitis ulcerosa). Menos del 4% de los pacientes con colitis ulcerosa desarrollan colangitis esclerosante primaria. Síndrome colestásico. No existe relación significativa con anticuerpos específicos. En la resonancia nuclear magnética de la vía biliar, ésta se observa arrosariada. Mayor riesgo de desarrollar colangiocarcinoma.

Macroscopía. Similar a la cirrosis biliar primaria o secundaria.

Microscopía. Infiltrado inflamatorio mononuclear en conductos biliares. Fibrosis periductal concéntrica (“en capas de cebolla”) y obliteración segmentaria de conductos biliares intra y extrahepáticos, con dilatación de los segmentos no afectados.

VI. Patología Tumoral

a) Hiperplasia Nodular Focal

Tumor que afecta más a mujeres jóvenes y es un poco más frecuente que el adenoma hepatocelular.

Patogenia. Se originaría por déficit de irrigación sanguínea portal, con aumento compensatorio del aporte arterial e hiperplasia hepática.

Clínica. Usualmente asintomático y diagnosticado incidentalmente.

Macroscopía. Nódulo bien delimitado, mal encapsulado, de contornos lobulados, más claro que el parénquima adyacente (a veces amarillento). En general miden menos de 5 cm (rango de 1 a 20), 20% múltiples. Típicamente tiene un centro blanco grisáceo con una cicatriz central deprimida que irradia tabiques fibrosos hacia la periferia (cicatriz estrellada); el hígado adyacente es sano.

Microscopía. Esta cicatriz tiene vasos arteriales de gran calibre con una hiperplasia fibromuscular que produce estenosis excéntrica o concéntrica; los septos fibrosos que emergen de esta cicatriz muestran focos inflamatorios linfocitarios y proliferación de conductos biliares; entre los tabiques se observa parénquima hepático hiperplásico.

El diagnóstico imagenológico con tomografía axial computarizada o resonancia nuclear magnética tiene un rendimiento cercano al 80%. La cirugía está reservada en caso de duda diagnóstica o complicaciones, como hemorragias o necrosis.

b) Neoplasias Benignas

HEMANGIOMA

Es una neoplasia de vasos sanguíneos. Es el tumor hepático benigno más frecuente.

Clínica. La mayoría son asintomáticos y se detectan de forma incidental. En estudios imagenológicos con medio de contraste se observa un realce primero periférico que se va haciendo central.

Macroscopía. Nódulo pequeño menor a 2 cm (aunque pueden llegar a medir más de 10 cm), rojo azulado, frecuentemente subcapsular. Suelen ser únicos. Hígado adyacente sano.

Microscopía. Proliferación de vasos sanguíneos con componentes no atípicos.

Se aconseja su resección dependiendo de su tamaño (>5cm) y su patrón de crecimiento; los tumores subcapsulares tienen mayor riesgo de rotura y hemorragia.

ADENOMA HEPATOCELULAR

Clínica. Neoplasia benigna originada de los hepatocitos. Más frecuente en mujeres jóvenes usuarias de anticonceptivos orales. Tienen mayor riesgo de producir hemorragia (en el 8-12% de los casos ocurre hemoperitoneo) que el hemangioma, sobre todo si son subcapsulares.

Macroscopía. Frecuentemente bien delimitados, no encapsulados, pardo amarillentos. Pueden llegar a medir más de 30 cm. 10-20% son múltiples. Parénquima adyacente sano.

Microscopía. Pérdida de la estructura lobulillar con espacios porta ausentes y presencia de prominentes vasos arteriales. Proliferación de hepatocitos dispuestos en sábanas y cordones sin atipias.

Se recomienda su resección por riesgo de hemorragias y malignización a hepatocarcinoma (entre un 1 a 4% de frecuencia, la mayoría asociado a esteroides anabolizantes y glucogenosis tipo I).

c) Neoplasias Malignas

METÁSTASIS.

Son las neoplasias malignas que más frecuentemente se encuentran en el hígado y son las metástasis extranodales más comunes. Cualquier tumor maligno puede producir metástasis hepáticas, siendo los más frecuentes: colorrectal (vía mesentérica-portal), páncreas, mama y pulmón.

Según su origen se pueden clasificar en metástasis hepática colorrectal y no-colorrectal, dado que las primeras pueden ser intervenidas mejorando la sobrevida de los pacientes; las segundas casi siempre se encuentran en estudios de etapificación de neoplasias malignas en estadios avanzados.

Clínica. Usualmente no dan síntomas hasta que se produce una gran hepatomegalia, obstrucción de las vías biliares apareciendo ictericia, elevación de

las enzimas hepáticas, ascitis, fiebre o síndrome constitucional (astenia, anorexia, baja de peso >5% en 6-12 meses).

Macroscopía. Suelen ser múltiples o únicas, redondeadas, amarillo-grisáceas, con zonas de necrosis central (por irrigación insuficiente de un tumor de rápido crecimiento) y hemorragias.

Microscopía. Según tumor primario.

HEPATOCARCINOMA (HC).

El HC es la neoplasia maligna primaria más frecuente del hígado. Se llama también carcinoma hepatocelular porque se origina de los hepatocitos.

Patogenia. Los factores de riesgo más relevantes asociados al desarrollo de HC son las hepatitis crónicas (principalmente B y C) y la cirrosis hepática de cualquier etiología, todas asociadas a ciclos repetidos de muerte y regeneración celular con daño en el DNA.

Clínica. Se debe sospechar en cualquier paciente con hepatitis crónica de larga evolución o cirrosis hepática descompensada, que presente síndrome constitucional, dolor sordo en abdomen superior o un nódulo hepático prominente.

La α -fetoproteína es un marcador sérico de HC, elevado en 50-75% de los pacientes, que puede ser útil para el diagnóstico y seguimiento; sin embargo, existen falsos positivos de otras patologías hepáticas y no hepáticas. La ecografía abdominal es la técnica con mayor rendimiento para la detección precoz de HC.

Macroscopía. Generalmente se presenta como un nódulo prominente en un hígado cirrótico. Puede aparecer como una masa única o multifocal, bien o mal delimitada, generalmente más pálida que el parénquima hepático circundante. También pueden ser muy infiltrativos, a veces siendo difícil diferenciarlos del resto de los nódulos de regeneración del hígado cirrótico.

Microscopía. Desde bien diferenciados a tumores anaplásicos. Los tumores bien y moderadamente diferenciados presentan células con rasgos de hepatocitos con nucléolos prominentes en patrón trabecular, sólido, acinar o pseudoglandular. En las neoplasias poco diferenciadas las células tumorales pueden ser pleomórficas acompañadas de numerosas células gigantes anaplásicas, células tumorales pequeñas indiferenciadas o pueden simular un sarcoma de células fusiformes.

Existe una variante fibrolamelar que afecta más a mujeres jóvenes con hígado sano, que se caracteriza por una densa infiltración fibrosa y baja invasividad.

COLANGIOPCARCINOMA.

Es el carcinoma originado en el epitelio de los conductos biliares desde los canalículos biliares hasta la ampolla de Vater (puede ser intra o extrahepático).

Patogenia. Existe un mayor riesgo en pacientes con colangitis esclerosante primaria, litiasis intrahepática, enfermedad de Caroli y quistes coledocianos, aunque la mayoría no tiene antecedentes.

Clínica. Lamentablemente no se diagnostica hasta estadios avanzados, cuando se produce ictericia progresiva (signo más importante, presente en el 90% de los pacientes) con prurito, síndrome constitucional, dolor en hipocondrio derecho y epigastrio o masa abdominal. Tiene mal pronóstico, con una sobrevida promedio de 6 meses desde el diagnóstico.

Los marcadores tumorales CA 19-9, CA 125, y antígeno carcinoembrionario están aumentados en 85%, 45% y 30% respectivamente, pudiendo elevarse en otras patologías hepáticas y extrahepáticas.

Macroscopía. Suelen aparecer múltiples focos tumorales intrahepáticos, debido a que invade fácilmente vasos sanguíneos y linfáticos. Macroscópicamente similar a la patología tumoral metastásica.

Microscopía. La mayoría son adenocarcinomas ductales, en los que se observa estructuras glandulares tubulares con células cuboidales o cilíndricas bajas productoras de mucina o no que están inmersas en un estroma esclerótico denso; por sus características pueden ser difíciles de diferenciar de adenocarcinomas metastásicos.

OTROS.

El *hepatoblastoma* es el tumor hepático primario maligno más común en niños, sobretodo en lactantes de sexo masculino y tiene elevada mortalidad. Tiene mejor pronóstico si está encapsulado y es factible de resear o se pueda realizar un trasplante hepático si es irresecable.

El *angiosarcoma* se origina del endotelio sinusoidal. Son altamente mortales, con una sobrevida menor a un año desde el diagnóstico. Se asocian a exposición a cloruro de vinilo (se utiliza para fabricar PVC) y arsénico.

El *hemangioendelioma epitelioide* es una neoplasia maligna de origen mesenquimático infrecuente que habitualmente se presenta como una lesión multinodular que afecta difusamente todo el hígado, si se detecta precozmente se puede resear o realizar un trasplante hepático en caso de ser irresecable.