

## Hígado y páncreas (334 - 363)

### 334 SARCOMA DE KAPOSI (SK) EN TRASPLANTE HEPATICO: Cambios microscópicos inducidos por el tratamiento

Allende H, Rojo F, Gonzalez A\*, Margarit C\*\*, Moragas A. Departamentos de Anatomía Patológica, Medicina Interna\* y Cirugía\*\*, Hospital Universitario Vall d' Hebron, Barcelona.

**INTRODUCCIÓN:** El SK es una enfermedad angioproliferativa maligna estrechamente relacionada con los enfermos inmunodeprimidos (SIDA, Trasplantes). Presentamos una paciente trasplantada hepática que a los 10 meses post trasplante desarrolló un SK de inicio con lesiones cutáneas y disfunción hepática colestásica. El interés del caso radica en su relativa infrecuencia y especialmente en como evolucionan las lesiones morfológicas del SK por influencia del tratamiento.

**HISTORIA CLINICA:** Mujer de 40 años sometida a THO por cirrosis hepática alcohólica y VHC. Recibe tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y metilprednisolona. El cuadro se inicia con la aparición de lesiones violáceas cutáneas en abdomen y genitales a la vez que presenta un cuadro colestásico. Las biopsias cutánea y hepática muestran una histología de SK. Se reduce la terapia inmunosupresora y se administra vincristina y bleomicina. La paciente fallece a los 21 días después del diagnóstico con un cuadro de insuficiencia respiratoria.

**ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO:** a) biopsia hepática: proliferación de células fusiformes atípicas que enmarcan espacios vasculares carentes de eritrocitos. El tumor se localiza en la periferia de los espacios porta e infiltra al lobulillo. El Factor VIII, ULEX y CD34 se expresan en los endotelios y en algunas células fusiformes. b) autopsia: La afectación por el SK es multifocal (hígado, pulmón, bazo vejiga, mesenterio y especialmente el órgano trasplantado). El hígado pesa 2.980 grs. y muestra al corte múltiples lesiones rajizas que siguen el trayecto de los septos portales desde el hilo a la periferia. Microscópicamente las lesiones de SK consistían en áreas de tejido fibroso con numerosas hendiduras vasculares, eritrocitos extravasados y desaparición del componente fusocelular. Se apreciaban signos de apoptosis en algunas células endoteliales.

**DISCUSIÓN:** A pesar de que las lesiones de SK persistían en la autopsia, el tratamiento a que fue sometida la paciente parece que influyó en el cambio del patrón morfológico tumoral. Mientras en la biopsia el patrón predominante era el peor diferenciado o fusocelular, en la autopsia -amen de los fenómenos regresivos de fibrosis, el patrón predominante era el de hendiduras o capilares considerado por Joachim et al. como mejor diferenciado. Todo ello sugiere que si el diagnóstico es precoz y la supervivencia larga, podría llegar a establecerse una remisión del proceso como ya ha sido descrito por otros autores.

### 336 PREVALENCIA DE ESTEATOSIS INSOSPECHADAMENTE ALTA EN LOS HIGADOS DONANTES

P. Blanco, F. Colina, MA García-Ureña, VM Castellano, A Pérez, H García-Muñoz, MA Martínez, E Moreno. Hospital 12 de Octubre, Madrid.

La esteatosis en hígado donante es un factor de riesgo de mala función inicial del injerto. Se ha referido una prevalencia muy variable de esteatosis en biopsias hepáticas de "tiempo 0".

**OBJETIVO:** determinar en estudio longitudinal: prevalencia, grado (alto grado  $\geq 30\%$  de hepatocitos) y tipo (tamaño vacuolar) de cambio graso en diferentes técnicas histológicas.

**MATERIAL Y METODOS:** Se utilizaron 4 técnicas de tinción en cortes de 3 cuñas (pre-extracción, "banco" y post-reperusión) de cada uno de 83 hígados donantes consecutivos: HE tras congelación, Sudán III tras congelación, HE tras parafina y Azul de Toluidina tras resins semifino de 1  $\mu$ . El resultado de la evaluación en semifino fue el "gold standard" para la validación intertécnicas.

**RESULTADOS:** 1.- Validación: Los resultados obtenidos en cortes teñidos con Sudán mostraron la mayor sensibilidad (87,1%), el mayor valor predictivo negativo (91,8%) y el mejor grado de concordancia ( $\kappa=0,77$ ) cuando se compararon con los resultados obtenidos en semifinos. 2.- Prevalencia: Esteatosis de alto grado (>30% de hepatocitos) se objetivó en el 49,4% de injertos con el Sudán, en el 46,9% en los semifinos, en el 38,5% en HE tras congelación y en el 20,7% en HE tras parafina. Se identificaron 2 tipos de patrón esteatósico: Una microvacuolización se observó en el 29% de los injertos con Sudán y en el 25% en semifinos. La incidencia de microesteatosis en los cortes con HE tras parafina fue muy baja (6%). Un patrón combinado de macro y microgota existía en el 20% valorado con Sudán y en el 22% valorado en semifinos. 3.- No existieron variaciones de grado o tipo de esteatosis cuando se compararon los resultados de cada una de las 3 cuñas sucesivas de cada injerto.

**CONCLUSIONES:** La esteatosis moderada/severa, presente en el momento de la extracción en los hígados donantes, es frecuente (49%). La dificultad de detectar microvacuolas en cortes teñidos con HE puede hacer subestimar el grado de esteatosis o diagnosticar como normales biopsias con alto grado de microesteatosis.

### 335 DESARROLLO DE HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES CIRROTICOS. VALOR PREDICTIVO DE LA PLOIDIA DEL ADN.

C. Barriaco, I. Moisés, JM Comellas, C. Carate, M. Arriu, JM Matresna, M. Orduña (\*), A. S. Sainza.

Hospital del Mar, Hospital Clínico y Provincial de Barcelona (\*), IIMM-UAB. **Planteamiento del trabajo:** Los enfermos portales de cirrosis hepática desarrollan hepatocarcinoma con una frecuencia aproximada del 25%. Existen múltiples trabajos en la literatura que tratan de obtener parámetros predictivos de su aparición. El presente estudio realizado en biopsias hepáticas de enfermos cirróticos intenta determinar el valor predictivo de la ploidía del ADN en el posterior desarrollo de carcinoma hepatocelular.

**Materia y métodos:** Se estudiaron 45 pacientes cirróticos mediante biopsia hepática (estudios). Tras un seguimiento de 4 a 8 años, 26 desarrollaron hepatocarcinoma y 19 no. Las muestras se sometieron a digestión enzimática con posterior filtrado. Las extracciones etológicas se trataron con Taqman para ADN. Posteriormente se realizó estudio de la ploidía del ADN mediante análisis de imagen (SAMBA, Alcatel), con el recuento de 2-9 moléculas hepáticas con muestra. Los parámetros estudiados fueron: índice de ploidía, índice de hiperploidía, índice de aneuploidía, índice de proliferación, densidad óptica integrada (DOI), densidad óptica media (DOM) y porcentaje de índice de ADN. Las variables cuantitativas mostraron una distribución normal que se verificó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó un análisis discriminante y un método de regresión logística.

**Resultados:** El presente estudio ha demostrado una asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de hepatocarcinoma y los siguientes parámetros del análisis del ADN: índice de ploidía ( $p<0,0001$ ), índice de hiperploidía ( $p<0,0001$ ), índice de aneuploidía ( $p<0,0001$ ), DOI ( $p<0,0001$ ) y porcentaje de índice de ADN en 2 $\times$  ( $p<0,0001$ ), 3 $\times$  ( $p<0,0018$ ) y 6 $\times$  ( $p<0,0001$ ). Por contra, no se observó relación con el índice de proliferación ( $p<0,8386$ ), DOI ( $p<0,1180$ ) ni con el porcentaje del índice del ADN en 4 $\times$  ( $p<0,1501$ ) y 5 $\times$  ( $p<0,1373$ ).

**Conclusiones:** Este trabajo sugiere que el análisis de determinados índices de la ploidía del ADN hepatocelular en biopsias de enfermos cirróticos puede ser de ayuda para discriminar un grupo de pacientes con riesgo elevado de desarrollar, posteriormente, un hepatocarcinoma.

Este trabajo ha sido financiado por la beca del FIS 94/0948.

### 337 EVOLUCION DE LAS LESIONES HEPATICAS EN PACIENTES CON HEPATITIS CRONICA POR VHC Y RESPUESTA CLINICA AL INTERFERON

T. Caballero, A. Pérez-Milena, M. Maseroli, F. O'Valle, J. Aneiros, J. Salmerón. Dpto. Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Granada.

**Objetivos:** Realizar un estudio comparativo de biopsias hepáticas de pacientes con HC-VHC y respuesta completa mantenida al IFN, antes y después del tratamiento, con objeto de valorar la evolución de las lesiones, especialmente la fibrosis.

**Materia y métodos:** Se han estudiado 40 biopsias hepáticas de 20 pacientes respondedores, antes y después de tratamiento con IFN- $\alpha 2$  recombinante. Además de la valoración histológica convencional, se han aplicado índices de actividad histológica (IAH) (Knodell y Scheuer) y análisis de imagen para la valoración de la fibrosis, sobre cortes teñidos con Rojo Sirio.

**Resultados:** Disminuyen las lesiones histológicas en casi la mitad de los casos (45%) y la actividad histológica se reduce significativamente después del tratamiento. La valoración de la fibrosis con el índice de Knodell (item 4) y el estadio de fibrosis (Scheuer) muestran resultados contrapuestos en el porcentaje de fibrosis obtenido con análisis de imagen, ya que con este último se aprecia un incremento del porcentaje de fibrosis en las biopsias de enfermos tratados.

**Conclusiones:** Nuestros resultados corroboran el efecto del IFN en el control de la actividad histológica, pero no ocurre lo mismo con la fibrosis, al menos en un período de 6-9 meses tras el tratamiento. La elección del método de evaluación es fundamental para establecer conclusiones respecto al efecto del IFN sobre la fibrosis hepática.

**338 HEPATITIS C DE MALA EVOLUCION EN EL INJERTO HEPATICO.**

VM Castellano, C Ibarrola, F Colina, C Lumbreras, C Loinaz, H García-Muñoz, E Moreno.  
Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

En un 50-79% de los injertos hepáticos en receptores VHC positivos se desarrolla hepatitis histológica, describiendo generalmente como leve y lenta.

**OBJETIVO:** Investigar la prevalencia de una posible hepatitis C -de novo o recurrente- con mala evolución entre los receptores VHC positivos.

**MATERIAL Y METODOS:** Se revisaron las biopsias disponibles (n=510) de 100 injertos residentes en receptores RNA-VHC (PCR) positivos y DNA-VHB negativos. Se consideraron hepatitis C de mala evolución: a) las colestásicas (>12 mg/dl de bilirrubina sérica sin causa obstructiva, tóxica o ductopénica); b) las hepatitis con intensa fibrosis (puentes fibrosos o nódulos).

**RESULTADOS:** Se constató hepatitis histológica en 76 injertos (100%) y 18 (24%), con genotipo VHC 1b, mostraron criterios de mala evolución: A) Hepatitis intensamente colestásica se observó en 5 injertos (7%), cuya bilirrubina sérica fue de 13,7-34,6 mg/dl (24±7). La lesión histológica inicial fue una hepatitis lobulillar muy temprana (24-45º día posttrasplante). Al final de su seguimiento (biopsia del 75-256º día) se observó intensa colestasis centromedial con escasa necrosis hepatocelular y moderada fibrosis (periportal en un caso, septos incompletos en 3 y completos en 1). En sus biopsias previas, los grupos de hepatocitos balonzados (3 casos) y la colagenización sinusoidal (4 casos) fueron indicios histológicos de su futuro mal curso. Tres pacientes fallecieron pronto por fallo hepático (tras 122, 212 y 256 días) B) Hepatitis intensamente fibrosante se observó en 13 injertos (17%). Al final de su seguimiento (día 416-1861º), 8 de estos injertos presentaban puentes fibrosos y los otros 5 eran cirróticos. Su primera evidencia histológica de hepatitis fue el día 27-715º posttrasplante. Entre los 18 casos, como marcadores histológicos de hepatitis VHC se observaron agregados linfocitos portales en 15 y macromicrorrosteosis en 12.

**CONCLUSIONES:** El curso lento es más habitual en la hepatitis C del injerto hepático pero al menos un 24% de las de nuestros pacientes mostraron dos posibles formas de mala evolución: 1- hepatitis colestásica (7%), con aparición temprana (<=35 días) y curso rápido hacia el fallo hepático y 2- hepatitis portal-periportal convencional (17%) de curso acelerado a fibrosis en puentes o cirrosis.

**339 PATOLOGIA QUE CONDUJO AL RETRASPLANTE EN 75 INJERTOS HEPATICOS. ESTUDIO CRONOLOGICO 1986-1996.**

VM Castellano, C Ibarrola, F Colina, H García Muñoz, I García, E Moreno.  
Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

La indicación de trasplante (RTx) depende de las causas del fracaso del injerto. La biopsia del injerto debe diagnosticar muchas de estas múltiples causas.

**OBJETIVO:** Investigar la prevalencia de las enfermedades del injerto hepático que conducen al RTx y las variaciones de su incidencia durante 10 años (1986-1996) en el censo de nuestro Programa (494 Tx en 419 pacientes).

**MATERIAL Y METODOS:** en los 75 explantes obtenidos al RTx (61 primeros injertos, 13 segundos y 1 tercero) se ha determinado la causa principal y el momento de su fracaso mediante el estudio morfológico protocolizado y su correlación anatomoclínica. Se obtuvo la incidencia anual de cada etiología.

**RESULTADOS:** Se identificaron las siguientes causas: rechazo crónico (RC), fallo primario y/o mala preservación del órgano donante (FP), patología de perfusión hemática del injerto (PPH), patología biliar severa (PB), hepatitis viral (HV) y patología mixta (MIS). Se distribuyeron según tabla:

Patología-indicación RTx	Nº explantes (%) / nº pacientes (%)	Supervivencia del injerto (días) ±sds	Nº entre 1986-91	Nº entre 1992-96
RC	30 (40) / 26 (43)	315 ± 285	25	5
FPP	18 (24) / 17 (28)	6 ± 5	7	11
PPH	18 (24) / 17 (28)	111 ± 228	10	8
PB	4 (5) / 4 (7)	281 ± 224	1	3
HV	4 (5) / 4 (7)	681 ± 273	4	0
MIS	1 (1) / 1 (2)	39	1	0

**CONCLUSIONES:** 1) La indicación más frecuente de RTx hepático fue el rechazo crónico pero su incidencia cayó drásticamente en los últimos 5 años (nuevos inmunosupresores?). 2) El fallo primario y/o la mala calidad del hígado donante (24%) y la patología secundaria a su revascularización (24%) fueron las siguientes causas de RTx más prevalentes; su incidencia anual permanece constante. Un perfeccionamiento en la elección del donante y en la técnica revascularizadora reducirían la necesidad de trasplante.

**340**

**INMUNOFENOTIPO DE LA POBLACION LINFOCIDA EN LAS HEPATITIS CRONICAS C.**  
I Catalina, J Sáenz-Santamaría, A M Camps de Orellana, R Scric, JM Pascos, J Gordillo y JJ Fernández  
Hospital Universitario "La Cristina", SADAJOZ.

**INTRODUCCION:** Agregados de células linfocidas y en ocasiones folículos maduros portales, así como una marcada linfocitosis sinusoidal, han sido constatados en las hepatitis crónicas de etiología C (HCC) cuando se comparan con los de origen B (HCB). Los agregados linfocitos han sido también observados en las hepatitis autoinmunes, sugiriendo esta disociación de la población linfocida un papel inmune en el mecanismo del daño hepático de las HCC.

**OBJETIVOS:** Estudiar el perfil inmunofenotípico de la población linfocida de las hepatitis crónicas C como base del desarrollo y de ulteriores estudios en el mecanismo del daño hepatocelular en las HCC.

**MATERIAL Y METODOS:** 81 casos consecutivos de HCC y 25 de HCB, pertenecientes al mismo número de pacientes, han sido recogidos en los dos últimos años. Todos expresaron aminotransferasas dos veces superior a los valores normales al menos durante seis meses. La serología para virus C y B presentaron criterios serológicos de infección activa. Se realizaron secciones en congelación y en parafina a 5 micras aplicando el siguiente panel de anticuerpos monoclonales: CD3 (DAKO 1:120); CD4 (DAKO 1:15); CD43 (Biogenecprecluido) CD8 (DAKO 1:75); CD20 (DAKO 1:75) y HLA DR (Biogenecprecluido).

**RESULTADOS:** Agregados linfocitos y ocasionales folículos maduros portales se observaron en 50 de los 81 casos (61,72%) de las HCC y en 3 de las 25 HCB (12%). Una aparente linfocitosis sinusoidal se expresó en 55 de las 81 HCC (67,89%) y en 4 casos de HCB (16%).

La composición de los agregados y la población linfocida sinusoidal fue constante: un núcleo central constituido por ocasionales células B (CD20) y abundantes linfocitos T CD4, delimitados por un anillo de linfocitos T CD8 y escasos CD4. Los linfocitos sinusoidales expresaron una línea celular T a expensas predominantemente de CD8.HLA-DR fue expresado por las células B y T, indicando que los linfocitos T fueron activados. Los ductos biliares, incluyendo los que revelaban daño, no expresaron HLA-DR.

**CONCLUSIONES:** La composición de los agregados linfocitos de los espacios porta fue similar a los linfocitos primarios de los ganglios linfáticos. Estas características pudieran estar relacionadas con un proceso de autoinmunidad de la lesión hepática. De la expresión inmunofenotípica T CD8 (citotóxicos/supresores) de la población linfocida localizada en la interfase parénquima-conectivo portal ("piecemeal") y sinusoidal se desprende el relevante papel de esta población en el mecanismo del daño celular en las HCC y un menor grado en las HCB.

\*Proyecto subvencionado por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS 96/1318)

**341 CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A PASO DE COMPONENTES BILIARES A LA PARED DE VESÍCULA BILIAR: COLECISTITIS XANTOGRANULOMATOSA.**

I. Claros, I. Sáenz de Santamaría, L. Santamaría, A. Pérez y A. Triviño\*.  
Hospital del Narcea, Cangas del Narcea y Hospital San Agustín\* de Avilés, Asturias.

El paso de bilis a través de la mucosa de la vesícula biliar da lugar a varias lesiones, la más común la Colesterosis o el Pólipo de Colesterol, aunque cuando los lípidos y pigmentos biliares penetran en el tejido conectivo parietal, se produce una reacción más severa con neto predominio de macrófagos que denominamos COLECISTITIS XANTOGRANULOMATOSA. Hemos revisado 500 piezas de Colectistomía intervenidas en los últimos 10 años. De ellas 50 fueron por Colecistitis Agudas (10%), 3 por Carcinoma (0,6%) y el resto por Colelitiasis. De estas 447, observamos 1 (0,2%) Poliposis Inflamatoria, 1 Pólipo de Colesterol, 5 (1%) Hiperplasia adenomatosas de fundus, 47 (9,4%) Colesterosis y 56 (11,2%) casos de Colecistitis Xantogranulomatosas que fueron subclasificadas como Multinodulares 33 (58,9%), Difusas 18 (32,2%) y 5 (8,9%) como Focales (con un tamaño siempre superior a 5 mm).

Destacamos el alto porcentaje de Colecistitis Xantogranulomatosas en nuestra serie, lo cual nos hace creer que esta entidad no es tan infrecuente como lo comunicado en la literatura médica. Asimismo, resaltamos la mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas y postoperatorias observadas, la posible asociación con el carcinoma de vesícula biliar referida en la literatura y aquí no observada y comentamos las características generales del Proceso Xantogranulomatoso en localizaciones extrarrenales.

**342**

**EXPRESION DE P53, ANTIGENOS VHBc Y VHBs EN EL CARCINOMA HEPATICO: ESTUDIO SOBRE 169 PACIENTES DE CHINA CONTINENTAL**

MA. Crespo, J. Herrero, A. Martínez, F. Liu\*, A. Lombart-Bosch  
Dep. de Patología, Hospital Clínico Universitario. Valencia  
\*Dep. Pathology, Cancer Institut. Beijing. China

**INTRODUCCION:** Está documentado que los antígenos del virus de la hepatitis B y las alteraciones del gen P53 parecen tener una implicación directa en la etiopatología del hepatocarcinoma humano.

**OBJETIVO:** Realizar un estudio inmunohistoquímico de la expresión de p53 y HBV en relación con el tipo histológico y grados de diferenciación tumoral.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 169 casos procedentes del Instituto Nacional del Cáncer de Pekín. El estudio inmunohistoquímico se realizó con ABC peroxidasa sobre cortes de parafina.

**RESULTADOS:** Se analizaron 11 colangiocarcinomas (6,5%), 123 hepatocarcinomas (72,8%), 9 mixtos (5,3%) y 26 lesiones no tumorales (15,4%).

El AgHBs fue positivo en 55 casos (44,7%) de hepatocarcinomas, 1 colangiocarcinoma (9,1%) y 3 tumores mixtos (33,3%). El AgHBe resultó positivo en 8 casos de hepatocarcinomas (6,5%). Fue positiva la P53 en 3 colangiocarcinomas (27%), 31 hepatocarcinomas (25,2%), y 6 de los tumores mixtos (66,7%). Expresaron p53: 6 hepatocarcinomas grado II (12,2%), 16 hepatocarcinomas grado III (33,1%) y 9 hepatocarcinomas grado IV (39,1%); no hubo expresión de p53 en los hepatocarcinomas grado I.

**CONCLUSIONES:** Se observó una relación estadísticamente significativa entre infección por VHB y hepatocarcinomas, no así en el resto de los tipos histológicos. La expresión de p53 fue detectada únicamente en las lesiones tumorales y hubo relación estadística con el grado histológico (p<0,02) en los hepatocarcinomas. Estos resultados confirman la alta prevalencia del VHB en los carcinomas hepáticos de la población oriental.

**343 ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE E-CADHERINA EN CARCINOMA DE PANCREAS**

Manuel F. Fresno, Nuria Truan\*  
Servicio de Anatomía Patológica y Cirugía General\*. Hospital Central de Asturias Universidad de Oviedo

**Antecedentes:** La E-cadherina es una molécula de adhesión celular calcio-dependiente de gran importancia en la diferenciación tisular, y cuya pérdida se ha relacionado con procesos neoplásicos representando un primer paso para adquirir la capacidad invasiva y metastásica.

**Materia y método:** Hemos estudiado un total de 86 adenocarcinomas duales pancreáticos resecaados en nuestro hospital entre Enero de 1973 y Marzo de 1996. Se investigó la expresión de E-Cadherina mediante un anticuerpo monoclonal (ZYMED), usando microondas como recuperador de antígeno y una técnica standard de ABC. La inmunotinción se correlacionó con el grado histológico, estado tumoral y con la supervivencia.

**Resultados:** La mayoría de los tumores analizados estaban en un estadije avanzado (32,6% en estadio I, 25,6% en estadio II y 41,9% en estadio III, siguiendo la clasificación de Hermeck). Tan sólo 7 casos (8,1%) presentaban un escaso grado de diferenciación, siendo la mayoría restante tumores bien (68,6%) o moderadamente (23,3%) diferenciados. El 59,3% de las muestras analizadas presentaba una tinción positiva de E-Cadherina;

Observamos una pérdida de expresión en los tumores peor diferenciados, sin embargo, estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas. No se encontró relación entre la inmunotinción y el estadije tumoral. En el análisis de supervivencia, una vez excluidos los casos que no superaron el postoperatorio inmediato, la supervivencia media para los casos que expresaban E-Cadherina fue de 33,6±7,25 meses, mientras que para los que no la expresaban fue de 22±6,17 meses. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa (p=0,01).

**Conclusiones:** La pérdida de expresión de E-Cadherina es un factor de mal pronóstico en los tumores pancreáticos, si bien parece ser un parámetro independiente de la invasión linfática. El grado de diferenciación y el estadije avanzado de la enfermedad.

**344 HEPATOCARCINOMA: PARAMETROS MORFOLÓGICOS Y SUPERVIVENCIA**

G. Garjo, F. Pérez, M.R. Ortiz, M. Llobet, E. Lopez, M. Adrados, y L. Bernadó. Hospital Doctor Josep Trueta. Girona

**Planteamiento del trabajo:** Las variables clínicas que pronostican la supervivencia en el CHC han sido ampliamente descritas. Sin embargo la capacidad predictiva de los parámetros histopatológicos ha sido poco estudiada. El objetivo del presente estudio es investigar los parámetros histopatológicos predictivos de supervivencia.

**Materiales y métodos:** Se estudian 87 pacientes consecutivos diagnosticados de hepatocarcinoma. Se analizó patrón arquitectural, grado de diferenciación tumoral, presencia de células claras, células gigantes y inclusiones hialinas y 7 parámetros inmunohistoquímicos (HBCAg, HBSAg, alfa-1-antitripsina, alfa-fetoproteína, citoqueratina AE1, citoqueratina 5D3 y p53), en relación con la supervivencia mediante el método de Kaplan y Meier. Las variables con significado estadístico a  $p < 0.05$ , en el análisis univariante fueron incluidas en un análisis multivariante (Cox), para seleccionar las de valor predictivo independiente sobre la supervivencia.

**Resultados:** El patrón arquitectural y la diferenciación citológica se relacionaron con la supervivencia en el análisis univariante. Ninguna de las variables inmunohistoquímicas tuvo valor predictivo. El análisis multivariante no seleccionó ningún parámetro morfológico pronóstico de supervivencia cuando estos se incluyeron junto a las variables clínicas significativas. El modelo de regresión incluyendo únicamente las variables morfológicas seleccionó el grado de diferenciación celular (Coef Regres 0.7946,  $p = 0.003$ ) como única variable pronóstica independiente relacionada con la supervivencia.

**Conclusiones:** El grado de diferenciación citológica es la única variable histológica con valor predictivo de supervivencia en el CHC no tratado.

**345 UTILIDAD DE LA BIOPSIA HEPÁTICA EN EL TRASPLANTE ALOGENÉTICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS.**

L. Gómez-Izquierdo, J. de Luis-Navarro\*, J.L. López-Hidalgo, C. Troncoso, F. Gavilán. Dpto. Anatomía Patológica y Servicio de Hematología del H.U. Virgen del Rocío. Sevilla.

La afectación hepática es una causa frecuente de morbimortalidad en el periodo post-trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH). La etiología más frecuente de estos procesos es: enfermedad injerto contra huésped (EICH), enfermedad veno-oclusiva hepática (EVOH), y con una menor incidencia se describen hepatitis virales, infecciones micóticas, toxicidad medicamentosa, infiltración leucémica etc.

Estudiamos 17 biopsias hepáticas de pacientes sometidos a TPH, realizada durante los primeros meses post-trasplante en el 23,5% de los casos, obteniendo los siguientes diagnósticos anatómopatológicos:

- EICH (9): \* con hemodilución (1)
- \* con colostasis (1)
- \* con arteriopatía fibroobliterativa (1)
- Hemodilución II-III (3): \* con metaplasia mieloide (1)
- Hepatitis crónica por VHC (1)
- Aspergilosis invasiva (1)
- Hallazgos inespecíficos (2), biopsia insuficiente (1)

frente a la sospecha clínica de EICH (12), EICH vs hepatitis (3), EICH vs recidiva (1) y Sepsis (1).

En estos pacientes de compleja situación clínica, es muy importante establecer precozmente el diagnóstico etiológico ante cualquier patología para así conseguir un correcto manejo terapéutico. En la mayoría de los casos la etiología puede ser sospechada por los hallazgos clínicos, los datos analíticos y las técnicas de imagen (ECO, TAC, Doppler); pero es en estadíos precoces de la enfermedad hepática, cuando la biopsia tiene una sensibilidad superior a las pruebas anteriormente citadas. En nuestra serie en el 94,1% de los casos, los hallazgos histológicos aportaron datos para un mejor tratamiento.

**346 RELACION ENTRE EL DAÑO HEPÁTICO Y LA MOLECULA DE ADHESION INTERCELULAR-1 EN HEPATITIS CRONICAS POR VIRUS C.**

J. Gordillo, R. Sona, J.J. Fernández, A.M. Campos de Orellana, J. Pascasio, I. Catalina y J. Sáenz de Santamaría. Hospital Universitario "Cristina" BADAJOZ

**INTRODUCCION:** La hepatitis crónica es una lesión necroinflamatoria del hígado que se diagnostica por los cambios histológicos observados en la biopsia. El daño tisular es medido, habitualmente, con el índice de Knöberl (IK) habiéndose encontrado relación entre la molécula de adhesión-1 (ICAM-1, CD54) y la actividad del proceso.

**OBJETIVO:** Estudiar la relación existente entre el ICAM-1 y el IK de las hepatitis crónicas como criterio de lesión hepatocelular.

**MATERIAL Y METODO:** Se estudian un total de 53 biopsias hepáticas con diagnóstico clínico de hepatitis crónica. El material recibido se dividió en dos fragmentos. Se realizaron cortes en congelación para estudio de ICAM-1 con el primer fragmento y el resto fue fijado en formol para estudios habituales. Se efectuó un estudio estadístico semicuantitativo (0/3+).

**RESULTADO:** Se halló relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre el IK y el ICAM-1, tanto a nivel sinusoidal como portal.

**CONCLUSIONES:** El grado de expresión de ICAM-1 está fuertemente relacionado con el grado de severidad del daño histológico hepático medido por el IK.

\*Proyecto subvencionado por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS 95/1318)

**347 RELACION ENTRE LINFOCITOSIS SINUSOIDAL, ANTIGENO ASOCIADO A FUNCION LEUCOCITARIA-1 Y MOLECULA DE ADHESION INTERCELULAR-1 EN HEPATITIS CRONICAS POR VIRUS C.**

J. Gordillo, JM. Pascasio, J.J. Fernández, R. Sona, A.M. Campos de Orellana, I. Catalina y J. Sáenz de Santamaría. Hospital Universitario "Cristina" BADAJOZ.

**INTRODUCCION:** La patogénesis del daño celular hepático en las hepatitis crónicas de etiología C no está totalmente aclarada. Los linfocitos pueden jugar un papel crucial en la respuesta a los antígenos virales. La molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) se expresa en los hepatocitos en hepatitis crónicas virales. Su ligando en células linfoides es el antígeno asociado a función leucocitaria-1 (LFA-1).

**OBJETIVO:** Determinar la relación existente entre ICAM-1, LFA-1 y la linfocitosis sinusoidal en las hepatitis crónicas, como marcadores de daño hepático.

**MATERIAL Y METODO:** Se estudiaron 53 biopsias hepáticas diagnosticadas de hepatitis crónica C. Se realizó estudio en congelación de ICAM-1 (DAKO® 1:35), LFA-1 (DAKO® 1:75) y antígeno leucocitario común (Bogenex®, prediluido). Para su valoración se realizó un análisis semicuantitativo (0/3).

**RESULTADO:** Se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre los tres parámetros estudiados ( $p < 0,05$ ).

**CONCLUSIONES:** La expresión de ICAM-1 puede regular la respuesta inflamatoria aumentando la presencia de linfocitos en el área de expresión de ICAM-1, contribuyendo así a daño celular en las hepatitis crónicas por virus C. La linfocitosis sinusoidal debería evaluarse para valorar la actividad inflamatoria hepática en las hepatitis crónicas C.

\*Proyecto subvencionado por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS 95/1318)

**348 TUMOR INFLAMATORIO MIOFIBROBLASTICO PANCREATICO**

Gómez A.; Ondiviela R.; Acinas O. Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria.

El tumor inflamatorio miofibroblástico (TIM) (pseudotumor inflamatorio) es una proliferación benigna no metastatizante de miofibroblastos con potencial para recurrir y crecer localmente, de forma similar, en algunos aspectos, a las fibromatosis. En el páncreas, tan solo ha sido publicado en cuatro ocasiones previas. El presente caso correspondía a un varón de 28 años de edad con dolor continuo en hipocostondrio dch. y epigástrico de dos meses de evolución y pérdida de 10 kg de peso. El estudio radiográfico y TAC demostró estenosis de la segunda porción duodenal y aumento de la densidad grasa rodeando esta porción. En la intervención quirúrgica se extirpó una formación voluminosa, afectando primera y segunda porción duodenal y cabeza de páncreas. El análisis macroscópico de la pieza quirúrgica mostró una lesión de aspecto infiltrante en la cabeza de páncreas que medía 8x1x5 cms, delimitada por la pared muscular, hiperrojo y edematosa, del duodeno. Microscópicamente existía una proliferación, con áreas tipo de hiperplásicas, circunscrita, no encapsulada de células de miofibroblásticas con fibrosis y células inflamatorias linfoplasmaáticas. Las células miofibroblásticas eran intensamente positivas para la actina de músculo liso. El TIM es más frecuente en el pulmón. Las lesiones extrapulmonares ocurren en pacientes más jóvenes, son generalmente de mayor tamaño, raras circunscritas y más frecuentemente multicentricas. La localización intrapancreática, proximidad a estructuras vitales y multilocularidad son factores que se asocian con un comportamiento más agresivo y mayor riesgo de recurrencia. Se debe realizar diagnóstico diferencial con fascitis nodular, leiomiomas, leiomioblastomas, lesión fibroblastar reactiva, histiocitoma fibroso, histiocitoma fibroso maligno inflamatorio y leiomiocarcinoma. El paciente al año de la intervención se encuentra asintomático con ganancia de 15 Kg de peso.

**349 HEPATITIS FIBROSANTE Y COLESTASICA. UNA COMPLICACION NUEVA Y SEVERA EN EL TRASPLANTE RENAL O CARDIACO**

Ceballos, F. Muñoz-Guerra, J. Colla, V.M. Castellano, S. Alonso, JM. Morales, J.F. Dalgado. Hospital 12 de Octubre, Madrid

Se ha reportado hepatitis severa durante y/o colestásica, en receptores de trasplante (Tx) de órgano sólido. El VHC ha sido implicado como causante de algunas de estas formas.

**Objetivo:** revisar las características clínico-patológicas de los pacientes biopsiados por hepatitis colestásica en nuestros programas de Tx renal (TxR) y cardiaco (TxC).

**Materiales y métodos:** Once pacientes, 7 de ellos de entre 1100 TxR (0,6%) y 5 de entre 143 TxC (3,4%) fueron sometidos a biopsias hepáticas (21 muestras) por altos niveles sericos de bilirrubina y fosfatasa alcalina con solo moderados de transaminasas, en un periodo post-Tx entre 6 y 47 meses. Todos habían sido inmunosuprimidos con ciclosporina, corticoesteroides y azatioprina. Existían anticuerpos sericos anti-VHC (RIBA2) en 4 pacientes con TxR (132 casos VHC-) y en 4 con TxC (7 casos VHC-). El AgHBS era negativo en todos ellos. Evaluación histológica se graduaron las características convencionales de: 1- Esteatosis C (hepatitis portal/perportal/bulillar, agregados linfocitos portales, esteatosis); 2- Colestasis (lesiones ductales proliferación ductulillar, pigmento biliar, cambio claro/vancomerco); 3- Fibrosis (portal/perportal/septal/cifusa) y 4- Otros (láminas sinusoidales/venoclusión).

**Resultados:** Se identificó un común cuadro clínico aunque de variable intensidad en todos los casos. a) Colaganglion sinusoidal (12 casos), inicialmente localizada en áreas portales b) adicional fibrosis septal (3) y pericifosa (3) c) infiltrado portal con predominio de neutrófilos y eosinófilos (12), d) lesiones ductales -coléngicas, displasia ductociliar y esteatosis de pigmento biliar y/o cambio vancomerco (10) e) ocasionalmente se describió dilatación sinusoidal (5), venoclusión (3) y modulación/regeneración (6). En 5 de 7 casos con biopsias múltiples se observó progresión del cuadro histológico.

**Conclusiones:** Existe un cuadro superpuesto atribuido a la hepatitis C y hepatitis colestásica severa observada en el curso de la inmunosupresión posttrasplante. Se caracteriza por una fibrosis sinusoidal difusa progresiva asociada a signos microscópicos de colestasis e infiltrado neutrófilo intersticial con eosinófilos. Algunos de estos cambios son similares a los atribuidos a la toxicidad de la azatioprina. Se observaron en el 57% de los casos en TxC y en el 33% en TxR, de los pacientes con infección por VHC. La asociación de ambos factores de riesgo de hepatopatía (infección por VHC y toxicidad por azatioprina) sugiere una potenciación mutua de su efecto lesivo hepático.

**350 UN CASO DE NECROSIS HEMORRAGICA MASIVA DEL INJERTO HEPATICO: RECHAZO HUMORAL TARDIO?**  
C Ibarrola, VM Castellano, F Colina, H García-Muñoz, F López-Ríos, R Gómez-Sanz, E Moreno. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

La Necrosis Hemorrágica Masiva del injerto hepático es un cuadro anatomoclínico muy raro que progresa rápidamente a su fracaso.  
**CASO CLINICO:** Un trasplante hepático (TxH) con hígado donante de mujer ABO compatible se realizó en un varón de 23 años con cirrosis por enfermedad de Wilson. No se detectaron anticuerpos linfocitotóxicos en el receptor. La inmunosupresión fue la habitual triple terapia. Un episodio (día 16 pos-TxH) de rechazo agudo corticorresistente y que respondió a OKT3 recibió el día 33 (documentado con biopsia) Se añadió seguidamente un cuadro grave con coma, fiebre de 40°C en picos, plaquetopenia, cese de producción de bilis e intensa disfunción hepática (bilirrubina total=18,4gr/dl, activ. protrombina<15%, AST/ALT=1810/1100 U). No hubo respuesta favorable a antibioterapia y ganciclovir. El fallo hepático severo obligó a un trasplante urgente el día 39 con un donante ABO incompatible. A pesar de ello el cuadro remitió progresivamente y no se reprodujo con el nuevo injerto **Anatomía Patológica:** El explante era grande, lúrgido e irregularmente hemorrágico. No existían obstrucciones tromboticas en los vasos biliares. Histológicamente se observaron necrosis coagulativas y hemorragias extensas (>50% parénquima) sin distribución zonal. Arterias pequeñas y medianas mostraban algunas arteritis segmentarias con necrosis fibrinóide. Depósitos de fibrina recubrían endotelios venosos y formaban microtrombos sinusoidales. Existía alguna venoclusión trombotica de vasos eferentes. La arteria hepática en hilos mostraba leve endarteriopatía de macrófagos espumosos. El infiltrado portal del rechazo agudo previo había desaparecido.  
**DISCUSION:** Este caso presenta características similares a los mal llamados rechazos hiperagudos. Estos rechazos humorales son tardíos y suceden en incompatibilidades ABO o en receptores con anticuerpos linfocitotóxicos (anti-HLA) contra el donante. Raros casos como este han sido descritos fuera de estas situaciones de incompatibilidad reconocida. Un cuadro de vasculitis y coagulación intravascular localizada en el injerto, que provoca infartos y hemorragias múltiples, apoya un mecanismo inmune humoral. Se sugiere que anticuerpos desconocidos pueden ser responsables del ataque al endotelio del injerto y posiblemente no son detectados pre-TxH porque pueden formarse durante el periodo pos-TxH que media hasta su tardía expresión clínica.

**351 FUENTE Y EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN "OCULTA" POR VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPATICO (TH).**  
F. López-Ríos, F. Colina, C. Ibarrola, M. J. Domingo, C. Lumbrales, C. Lozano, E. Moreno. Hospital Universitario "12 de Octubre", Madrid.

La recurrencia del VHB es una causa conocida de severa lesión del injerto hepático. Existe escasa información de la evolución de las hepatitis por el VHB que aparecen "de novo" en pacientes trasplantados con HbsAg seronegativo pre-TH. En nuestro programa de TH, entre 262 receptores HbsAg seronegativos (1989 - 1995), 11 pacientes (4%) lo seropositivizaron entre el 6º y el 25º mes.  
**MATERIAL Y METODOS:** 1) Se buscó el DNA del VHB por técnica de PCR en los sueros pre-trasplante y en el tejido hepático extraído del bloque de parafina de estos 11 receptores y de sus correspondientes donantes. 2) Se compararon las últimas biopsias del injerto de estos pacientes (grupo A) con las últimas biopsias de otros 10 pacientes (grupo B) que habían mostrado hepatitis B recurrente después de su trasplante, realizado debido a una cirrosis terminal por el VHB.  
**RESULTADOS:** 1) Debido a la mayor sensibilidad de la técnica de PCR, el origen de la infección "oculta" (=sueros HbsAg negativos) pudo identificarse en 5 casos: en cuatro estaba ya en los receptores pre-TH y en uno provenía del donante. 2) Un paciente del grupo A seroconvirtió de HbsAg a anti-Hbs durante el seguimiento. La incidencia de hepatitis histológica post-TH fue similar (90%) pero la incidencia de hepatitis crónica severa (2 injertos) o de cirrosis (5 injertos) fue más alta en el grupo B (70%) que en el grupo A (30%) (p<0.07). La inmunohistoquímica descubrió un patrón inesperado en 3 casos del grupo A: alto porcentaje de hepatocitos (>50%) con positividad nuclear HbsAg asociado con mínima hepatitis portal. La supervivencia fue mejor en el grupo A (una muerte) en comparación con el grupo B (7 muertes).  
**CONCLUSIONES:** La infección post-TH por el VHB "de novo" no es infrecuente y en algunos casos puede provenir del receptor o del donante (casos serológicos negativos pre-TH). Aunque la mayoría de estos pacientes desarrollan hepatitis, su severidad, curso histológico y evolución parecen ser más benignos que los observados en los receptores con infección recurrente por el VHB.

**352 MARCADORES INMUNOHISTOQUIMICOS Y DEMOSTRACION DE ONCOPROTEINAS (P53, BCL 2, C-ERB-B2) COMO AYUDA EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL CARCINOMA INCIPIENTE DE VESICULA BILIAR.**

M Manrique, C Valenti, E Zozaya, A Córdoba, ML Gómez, J.M. Martínez-Pañuela. Hospital de Navarra Pamplona  
La tinción con hematoxilina-eosina es suficiente para diagnosticar las neoplasias avanzadas de la vesícula biliar. Sin embargo, con frecuencia se encuentran, en situaciones de colelitiasis crónicas (CC), aspectos morfológicos (atipia celular y arquitectural, y metaplasia) que sugieren el diagnóstico morfológico de carcinoma in situ (CIS). El objeto de este trabajo es realizar un estudio comparativo con marcadores inmunohistoquímicos (IHQ) en tres grupos de lesiones con objeto de valorar su utilidad en el diagnóstico de las lesiones morfológicamente límites.  
Hemos realizado un estudio IHQ con tres grupos de vesículas biliares en un primer grupo de 20 adenocarcinomas (AD), un segundo de 20 CC, y un tercero de cinco CIS, a los que les hemos aplicado: Ki 67, CEA, P53, Bcl-2, C-erb-B2 en material de parafina, realizando un análisis semicuantitativo.  
Los resultados obtenidos muestran que con el Ki 67 (mib 1) el 90% de los AD tienen un índice de proliferación medio (m) o alto (a), mientras que en las CC el 60% eran negativos (-) y el resto un índice bajo (b). Los CIS en el 80% presentan un índice medio y el 20% (-).  
Con el CEA el 95% fueron positivos (+) en los AD (35% a, 45% m, 15% b), en las CC el 85% (-) y el 15% bajo, y en los CIS el 20% alto, 20% medio, y el 60% bajo.  
La expresión de la proteína P53 en los AD fue alta en el 10% media en el 45% y baja en el 40%, mientras que en las CC el 45% fue (-), el 35% b, y el 20% m. Los CIS mostraron una positividad del 85% (20% a, 20% m, 40% b), y el 20% fueron negativos.  
El Bcl-2 fue negativo en todos los AD y CC y únicamente se expresó en un CIS con un grado medio.  
C-erb-B2 mostró positividad en todos los AD y en los CIS.  
En conclusión la utilización de Ki 67, P53, y CEA, resultan de utilidad en la valoración diagnóstica del CIS de vesícula biliar.

**353 HALLAZGOS MORFOLOGICOS EN INJERTOS HEPATICOS REINFECTADOS POR VHC.**  
Pérez Rodríguez FJ, Rico ML, Salinero E, Clemente G\*, Alvarez E. Hospital General Universitario Gregorio Marañón Madrid

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Tejido hepático de 34 pacientes procedentes de una serie de 103 trasplantes ortotópicos realizados en 100 pacientes. Todos ellos presentaban previamente cirrosis hepática asociada a VHC y evidencia serológica de reinfección tras el trasplante. Se consideró reinfección cuando se demostró el ARN del VHC por PCR amplificación de la región 5' UTR o por positividad de los test ELISA de 2ª generación frente a AC antiVHC. La edad media del grupo fue de 50,23 años. El seguimiento mínimo tras el trasplante fue de 6 meses. Se estudiaron 150 biopsias y tres piezas de hepatostomía. Las preparaciones histológicas se revisaron por 2 observadores y los resultados se correlacionaron con datos clínicos y bioquímicos relevantes.  
**RESULTADOS:** Se identifican tres grupos de pacientes: 1) 17 (50%) desarrollaron una lesión aguda característica con necrosis acidofílica monocelular; diseminada la inflamación portal y lobulillar moderada. Este patrón se correlacionó con un episodio de disfunción del injerto no relacionada con rechazo, enfermedad biliar o vascular u otras infecciones virales, hallazgos que aparecen en el 2º-3º mes post-trasplante y se interpretaron como hepatitis aguda. Un año después se demostró cirrosis en 3 pacientes, HCA severa (2), HCA media (3) y HCP (2). 2) pacientes mueren por infección y desarrollan rechazo postoperario. 3) 6(15%) pacientes desarrollaron balonización hepatocelular severa con lobulillar e inflamación portal severa. Se correlacionó con disfunción del injerto severa, y perfil colostático. Fueron necesarios 3 retransplantes, con fallecimiento de uno de ellos por infección, los otros 2 presentaron HCP y HCA severa (3) y 25 meses tras el trasplante. 4) 1(3%) no presentan disfunción del injerto. Las biopsias mostraron cambios mínimos (1), HCP(2), HCA(6), cirrosis(1).  
**CONCLUSIONES:** 1) La hepatitis aguda por VHC tras TH es un hecho común con rasgos histológicos característicos que permiten su identificación. Estos cambios correlacionan con hallazgos clínicos y bioquímicos. 2) El espectro morfológico tras reinfección por VHC es muy amplio: desde cambios mínimos inespecíficos a formas severas de HCA. 3) La mayoría de los pacientes reinfectados desarrollan lesiones progresivas. 4) El peor pronóstico se observa en pacientes con lesión centrolobulillar semejante a rechazo ductooblíquo.

**354 Evaluación de la utilidad de las biopsias hepáticas con agujas (Menghini) de distinto calibre (1.6, 1.2 y 0.8 mm) en la emisión del diagnóstico de las hepatopatías crónicas**

A Pérez-Campos, A Vaillo, F Colina, A Martín, A Gutiérrez, H García, G Castellano. Hospital 12 de Octubre Madrid

La mortalidad de la biopsia hepática es 0,13-0,33% y la morbilidad del 1,7%.  
**OBJETIVO:** Evaluar la lectura histológica en 2 biopsias hepáticas simultáneas con agujas de distinto calibre para determinar el óptimo mínimo grueso que produce suficiente tejido.  
**MATERIAL Y MÉTODOS:** 32 pacientes con indicación de biopsia por sospecha de hepatopatía difusa consintieron en ser puncionados con agujas de 1,6 mm y de 1,2 (N=20, Grupo A) o con agujas de 1,6 y de 0,8 mm (N=12, Grupo B). Las dos series de biopsias difusas se evaluaron, de modo ciego, un mes después de que las diagnósticos fueran realizados en las biopsias de 1,6 mm. En las 2 muestras de cada caso se recogieron, 1. el nº de espacios porta (NEP), 2. los diagnósticos (DAP) y 3. tres ítems: estudio de distorsión arquitectural (normal, fibrosis portal o central, puentes, nódulos), grado de actividad inflamatoria (no, leve, moderada, severa), y signos etiológicos. Los resultados se tabularon y la coincidencia se expresó en porcentajes, tomando la biopsia de 1,6 mm como "gold standard" (=100% acierto).  
**RESULTADOS:** Diagnósticos resultantes: 22 hepatitis crónicas (7 cirrosis, 4 VHB y 14 VHC); 7 esteatohepatitis (4 alcohólicas); 3 cambios mínimos; 1 cirrosis biliar primaria y 1 portadoma VHB. Tabla: Porcentaje de concordancias:

Grupo	EPN (nº de NEP)	DAP	Estado	Actividad	Patología
A(n=20)	10	75	80	80	80
B(n=12)	10	75	50	50	67

**CONCLUSIONES:** Con material aportado por las agujas de 1,2 mm se obtiene una concordancia del 90% al emitir el diagnóstico y superior al 75% al valorar estado, actividad y etiología en las hepatopatías difusas. Estos datos permiten recomendar su utilización rutinaria, para disminuir la morbilidad del procedimiento. No se evalúa la utilización de agujas de 0,8 mm en casos puntuales pero su eficiencia es escasa.

**355 DIAGNOSTICO DE NODULOS HEPATICOS DE PATRON NO METASTASICO CON BIOPSIA TRUCUT DE PEQUEÑO CALIBRE**  
M Rey, MR Bera, J Puig, E Muxika, J Diaz, I Jurado, I Mendez y U Donoso. Servicio de Patología y Radiodiagnóstico. Consorci Hospitalari del Parc Taulí, Sabadell Barcelona.

**Introducción:** Las dificultades diagnósticas de los nódulos hepáticos primarios mediante punción-aspiración en algunos casos, y la conservación de la utilidad del bloque celular de las punciones, motivó en nuestro centro la decisión de realizar biopsias con trucut de pequeño calibre (18G y 19G) frente a este tipo de lesiones.  
**Materia y métodos:** Pacientes indiv. ducs con nódulo hepático de patrón no metastásico, sin elevación significativa de AFP.  
Material: 14 biopsias obtenidas por trucut 18G ó 19G, correspondientes a 14 pacientes, obtenidas durante los últimos 12 meses.  
Se revisan los datos referentes a las características del nódulo (tamaño, localización), dificultad para la punción, etc., características del material obtenido, diagnóstico histológico (tipo histológico, grado de diferenciación, información adicional del parénquima no tumoral) y complicaciones.  
**Resultados:** En 11 casos el diagnóstico fue de hepatocarcinoma (7 bien diferenciados, 4 moderadamente diferenciados) con patrón arquitectural predominantemente trabecular en 8 y sólido en 3. El tamaño tumoral osciló entre 1 y 6 cm en las 8 lesiones únicas (media: 3,2 cm), mientras que en 3 casos se observó un patrón difuso de gran tamaño. La accesibilidad técnica fue buena. El material obtenido midió entre 0,5 y 1,9 cm de longitud (5 casos fragmentados), con un diámetro de 0,1 cm. Se obtuvo información adicional en 5 casos (5 cirrosis hepática, 1 caso neoplásico por alcohol y hepatitis aguda alcohólica, 1 s fibrosis severa compatible con hemocromatosis).  
En 3 casos no se consiguó un diagnóstico definitivo (1 material no representativo; 2 esteatosis hepática y 3 esteatosis severa). Acrecentó complicaciones únicamente en el caso 1 no diagnóstico (hemoperitoneo severo que descompensó su insuficiencia hepática). En este caso el acceso era difícil (bóveda caudada).  
**Conclusiones:**  
1. La biopsia con trucut de pequeño calibre en nódulos hepáticos de patrón no metastásico ofrece un elevado rendimiento diagnóstico, aun sobre lesiones pequeñas y con material escaso.  
2. No han aparecido complicaciones en casos de fácil acceso para la punción.  
3. El material obtenido permite aportar información adicional sobre el parénquima hepático no tumoral.

356

**ADENOMA MICROQUÍSTICO (CISTOADENOMA SEROSO) PANCREÁTICO: ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO.**  
 J. Roig, C. Salinas, A. Gutiérrez, J. Vergara, C. Vidal y J. Américo. Complejo Hospitalario Torrecárdenas y Hospital Virgen del Mar, Almería.

Los adenomas microquísticos son tumores raros, de rasgos histopatológicos característicos y de pronóstico excelente, que hace solo unos años han sido segregados de otras neoplasias pancreáticas exocrinas de conducta biológica agresiva. El presente caso corresponde a una mujer de 49 años que presentaba una colelitiasis de larga evolución. Mediante una ecografía, se detectó un tumor sólido pancreático; la TAC complementaria determinó la presencia de una neoplasia nodular, de 3 cm., ubicada entre cabeza y cuerpo de páncreas. No se constató patología endocrina asociada. Se practicó una tumorrectomía además de una colectectomía. Macroscópicamente se identificó una tumoración nodular y aparentemente encapsulada, que existía a la sección zonas trabeculares y gelatinosas, entremezcladas con abundantes microquistes. Microscópicamente se observó una proliferación de pequeños quistes alineados por una sola capa de células epiteliales cúbicas o aplanadas, sin atipias o mitosis y de citoplasma azulado y claro, inmersos en un estroma fibrocolágeno y con ocasionales microcalcificaciones; la tumoración aparecía delimitada por una cápsula conectiva en torno a la cual se evidenciaba tejido pancreático normal. El estudio inmunohistoquímico reveló en las células epiteliales positividad para citoqueratinas y negatividad para antígeno carcinoembrionario. Es muy importante el conocimiento clínico-patológico y evolutivo de esta entidad, de curso biológico prácticamente inerte, cuyo tratamiento es obviamente conservador.

**358 DISPLASIA HEPATOCITARIA EN CIRROSIS POR VIRUS C EN BIOPSIAS Y HEPATECTOMIAS.**

E. Salinero, L. Martín, E. Álvarez  
 Hospital Gregorio Marañón, Madrid

La displasia hepatocitaria en la infección crónica con virus C plantea como problemas: a) Su detección en las biopsias; b) Sus características; c) Sensibilidad de las biopsias para mostrar displasia.

La displasia se relaciona con la proliferación celular mantenida crónicamente, por lo que su incidencia es máxima en la cirrosis. Por ello hemos revisado 124 biopsias y 62 hepatectomias totales de cirrosis por virus C, gradando la displasia de 1 a 3 (Cohen C., Cancer 1987) y comparando las edades.

Dichas edades son similares, con 52.6 años de media en biopsias y 51.03 años en piezas. En biopsias en un 27% hay displasia (18.5% grado 1, 8.5% grado 2 ó 3). En piezas hay displasia en 67.7% (24.3% grado 1, 43.4% grado 2 ó 3). En ambos grupos es displasia de células grandes predominante con grupos de células pequeñas.

Así pues en las hepatectomías la displasia es mucho más alta y hay más displasia grado 2 ó 3. En las biopsias hay un 18.5% de grado 1, similar a 24.3% grado 1 en piezas. Por tanto tomar más de 2 muestras biópsicas aumentaría la detección de displasia presumiblemente. La coincidencia en edad de ambos grupos apoya esta conclusión.

360

**ANGIOMIOLIPOMA HEPÁTICO. ESTUDIO ÓPTICO, INMUNOHISTOQUÍMICO Y ULTRAESTRUCTURAL DE UN CASO.**

X. SANMARTÍN, M. PUIG, J. MOLINERO, C. ROVIRA, JR. MENDEZ, C. JIMÉNEZ, P. PARRILLAS, J. PERENDRETTI y I. OJANGUREN. Servicios de Anatomía Patológica y Radiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona)

El angiomiolipoma es un tumor mesenquimal benigno, relativamente frecuente en razón, donde se asocia en un 40% de los casos a esclerosis tuberosa. Sin embargo su presentación en hígado es muy rara (menos de 70 casos en la literatura) y no parece tener relación con esta enfermedad.

Se presenta el caso de una mujer de 54 años, en la que a raíz de una ecografía abdominal de control por nefrolitiasis, se detecta una masa intrahepática en l. HD de unos 12x10 cm bien delimitada. La arteriografía muestra que dicha tumoración está hipervascularizada con vasos finos en espiral. Se decide tratamiento quirúrgico previa embolización arterial del tumor.

Macroscópicamente la pieza muestra una tumoración de 12 cm de diámetro, bien delimitada, de aspecto esponjoso, bien vascularizada. El estudio histológico revela un nido de crecimiento sólido, con múltiples vasos de pequeño calibre y paredes finas que parecen estar en continuidad con células epiteliales que constituyen la mayoría de la tumoración, entremezcladas con estas se observan ocasionales adipocitos aislados o formando pequeños nidos. También se observa abundante hemorragia extravascular, e expansiones sobre todo de la serie roja. El estudio inmunohistoquímico muestra expresión reactivo-plasmática en las células epiteliales para el HM345, la actina marca las membranas de estas células, así como las paredes vasculares. El resto de marcadores utilizados (queratina, CEA, mucoglobina, desmina, S-100) son negativos. El estudio ultraestructural pone de manifiesto estructuras vasculares de apariencia normal, células con rasgos de diferenciación hacia músculo liso situadas alrededor de los vasos, en continuidad con éstas se observan células de mayor tamaño, de aspecto epitelioide, con ocasionales rasgos diferenciales de músculo liso, y gránulos de grasas entremezcladas con las anteriores. Existen células con citoplasma repleto de grasas.

La histogénesis de estos tumores es controvertida, aunque la hipótesis más plausible parece ser la que apoya el origen de estas neoplasias en células mesenquimales primitivas perivasculares con capacidad de diferenciarse tanto hacia músculo liso como a adipocitos.

357

**DISPLASIA HEPATOCITARIA EN HEPATECTOMIAS CON HEPATOCARCINOMA POR VIRUS C.**

E. Salinero, L. Martín, E. Álvarez  
 Hospital Gregorio Marañón, Madrid

La displasia hepatocitaria puede preceder al hepatocarcinoma (HCCA) y es frecuente en cirrosis viral C. En el HCCA único se discute si es mejor la hepatectomía parcial o hepatectomía con trasplante. Para aclarar esto hemos valorado la displasia en HCCA de origen C comparandola con pacientes con cirrosis C sin HCCA.

Se han valorado 52 hepatectomías con cirrosis C gradando la displasia de 1 a 3 (Cohen C., Cancer 1987). Los HCCA son 15 casos (22.5% del total) con de edad media 57.18 años frente a 51.03 sin tumor. Con HCCA el 93% (14 de 15) tienen displasia grado 2 ó 3, y en todos es multifocal. Los casos sin HCCA tienen displasia en un 45.8%, pero de grado 2 ó 3 solamente en 20.9%, este grupo tiene como edad media 54.15 años. En un grupo de 124 biopsias de cirrosis C la edad media era 52,6 años y la displasia baja.

Por tanto los pacientes con cirrosis y HCCA son mayores que si hay cirrosis sin HCCA; los que tienen displasia media o grave son de edad intermedia entre los que tienen HCCA y los que no tienen displasia. Así pues parece que la displasia puede preceder al HCCA, y en éste la lesión es multifocal apoyando este hallazgo la hepatectomía total y trasplante para los HCCA únicos.

359

**PATOLOGÍA HEPÁTICA EN LOS DONANTES DE SANGRE RNA-VHC POSITIVOS CON TRANSAMINASAS NORMALES**

F.J. Sancho, A. Chivire, S. Bagué, Ll. Colomo, A. Gallego, X. Torras y J. Enríquez. Serv. Patología y Digestivo. Hospital de Sant Pau, Barcelona

**Introducción:** La mayoría de infectados por el VHC desarrollan una infección persistente que no evoluciona de forma similar en todos los casos lo que da lugar a un amplio espectro clinicopatológico. La existencia real de portadores sanos ha sido discutida.

**Objetivo:** Determinar si existe lesión hepática y correlacionarla con el nivel de viremia en donantes RNA-VHC positivos con transaminasas persistentemente normales.

**Pacientes y método:** 31 donantes de sangre (21 M, 10 H; edad media 44,93 ± 14,03 a) RNA-VHC positivos y ALT persistentemente normales durante al menos 6 meses (seguimiento medio 30,32 ± 18,53 meses). Nivel de viremia mediante RT-PCR cuantitativa, determinación del genotipo viral y biopsia hepática.

**Resultados:** Morfología normal: 10 (32%); cambios mínimos: 13 (42%); 7 sólo esteatosis, 6 con escasa inflamación portal o lobulillar; fibrosis portal leve: 4. Hepatitis crónica persistente: 3 (10%); Hepatitis crónica activa: 5 (16%), todos con necrosis paracelular leve y sin fibrosis. El genotipo 1b fue el más prevalente (21/31). Nivel medio de viremia: 4,32 ± 1,16 log<sub>10</sub> copias/ml sin diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de pacientes.

**Conclusiones:** Un 74% de los donantes RNA-VHC positivos con transaminasas persistentemente normales son verdaderos portadores sanos con morfología normal o cambios mínimos. El nivel de viremia en todos estos pacientes es bajo y no permite diferenciar los sanos de los portadores con hepatitis crónica.

361

**Análisis de imagen de la colagenización del espacio de Disse en la cirrosis hepática**

M Sans, H Allende, A Moragas  
 Hospital Vall d'Hebron Barcelona

El objeto del estudio fue determinar si la colagenización del espacio de Disse en la cirrosis hepática es paralela a la fibrosis global del hígado y dependiente de los mismos mecanismos morfogénicos y etiológicos, o por el contrario la fibrosis perisinusoidal es independiente de la septal y portal, lo que pudiera significar la intervención de distintas células implicadas. Por otra parte, la colagenización del espacio de Disse con la consiguiente capilarización puede agravar la perturbación funcional hepática en la cirrosis, y así incluso en hígados no cirróticos se ha relacionado con trastornos funcionales, trastornos de la microcirculación intralobulillar e incluso hipertensión portal en ausencia de cirrosis. Mediante técnicas de análisis de imagen estudiamos 46 hígados extirpados en pacientes sometidos a trasplante por cirrosis alcohólica (23 casos) o posthepatítica C (21 casos). El índice global de fibrosis era de 26.54 ± 8.22 para los casos de cirrosis alcohólica (CA) y de 20.52 ± 9.39 para la posthepatítica C (CHC). Esta diferencia era estadísticamente significativa (p < 0.05). Mediante el test de Wilcoxon, la diferencia entre los índices de fibrosis intralobulillar era muy significativa (p < 0.01) entre la CA (3.52 ± 3.27) y la CHC (1.44 ± 1.22), destacando las notables variaciones intragrupo, e incluso el peso del hígado variaba de forma extrema en ambos grupos (750-2800 g en CA, y 750-2200 g en CHC). En ninguno de ambos grupos existía correlación entre la fibrosis septal y la intralobulillar. Como cabía esperar el índice modificado de Knodell era significativamente más elevado en la CHC que en la CA (4.16 y 5.96, respectivamente). Los resultados sugieren que si bien los índices de fibrosis global e intralobulillar son más elevados en la CA que en la CHC, ambos tipos de fibrosis no guardan sorprendentemente ninguna relación entre sí, y dependen de mecanismos morfogénicos distintos. Las diferencias intragrupo halladas, en pacientes cirróticos sometidos a trasplante por grave perturbación funcional hepática en vías de fracaso completo, abundan en la disparidad entre alteración morfológica y función del hígado.