Reunió SEAP-Levante
20 de Novembre de 2009

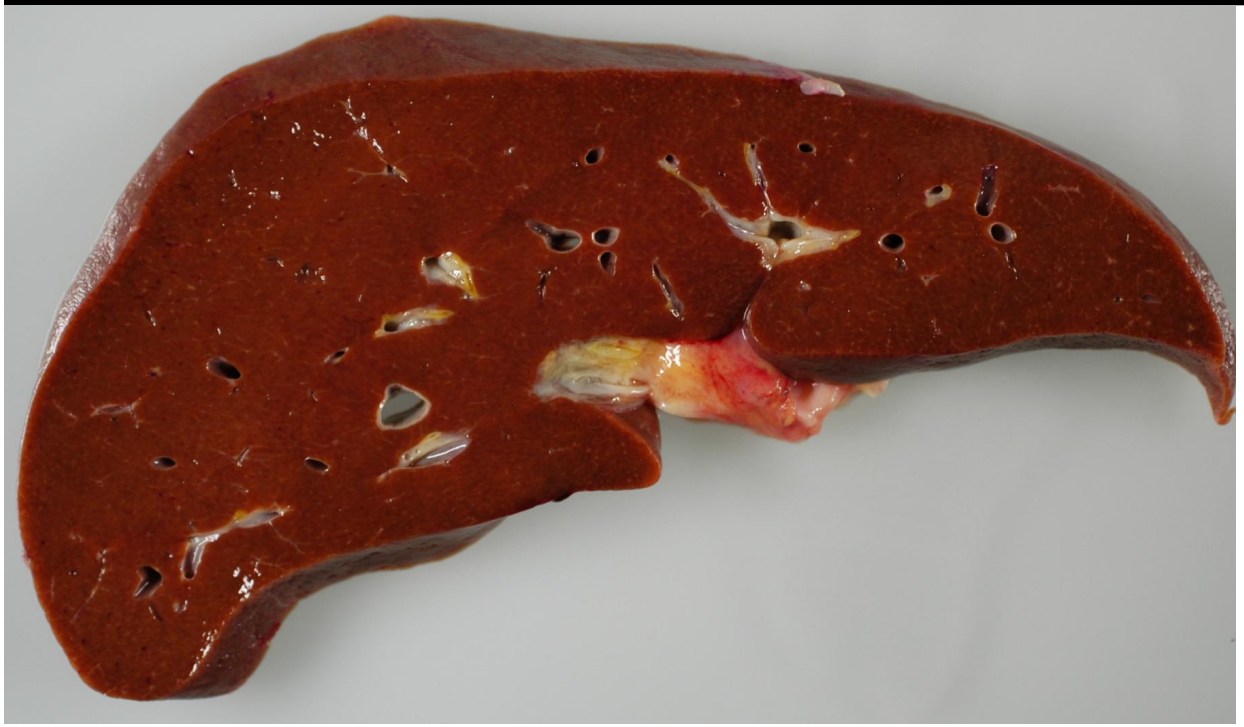
PATOLOGIA VASCULAR HEPÀTICA

Dra. Rosa Miquel Morera
Servei d´Anatomia Patològica
Hospital Clínic Barcelona

Consideracions generals

Per què pot ser interessant la patologia de la vascularització hepàtica?

1 Consideracions anatòmiques



Flux total circulant a través del fetge és de 1500 ± 300 ml/min

Correspon al 20-25% de la despesa cardíaca

Contingut en sang equival al 25-30% del pes

El volum de sang equival al 10-15% de tot el contingut de sang del cos

Kuntz. Hepatology Textbook and Atlas Springer 2008, 39:852

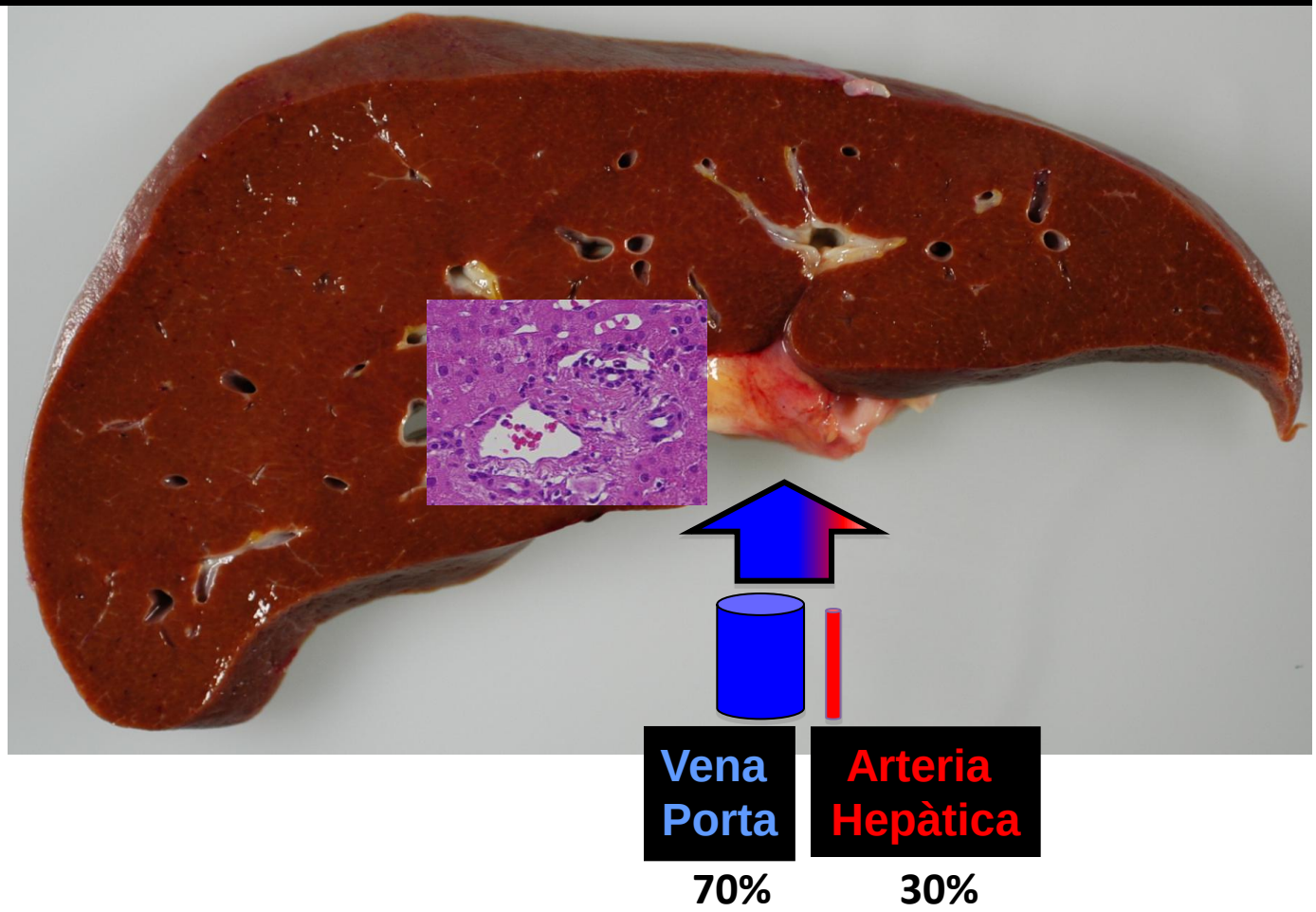
Consideracions generals

Per què pot ser interessant la patologia de la vascularització hepàtica?

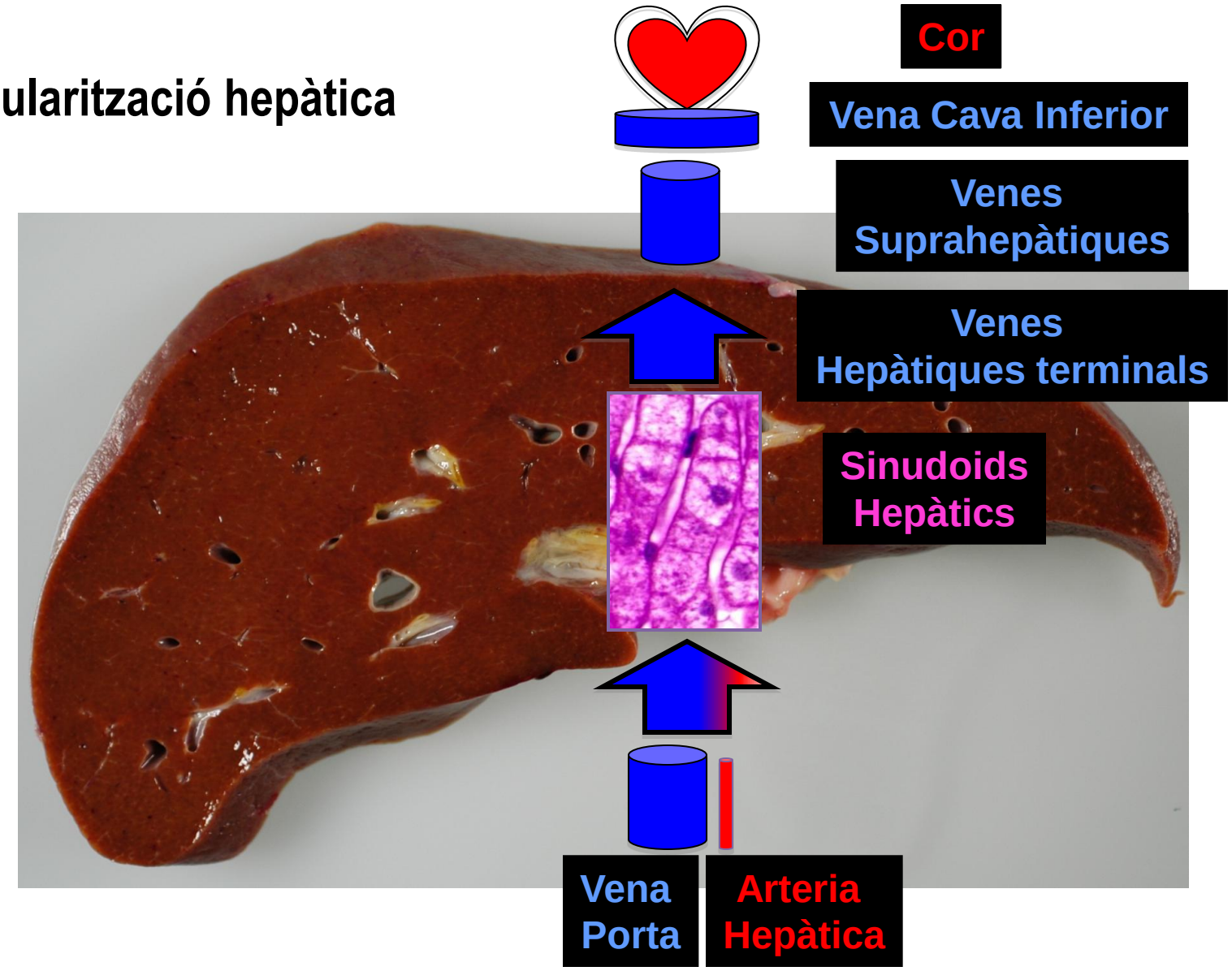
1 Consideracions anatòmiques

Vascularització dual: protecció isquèmia

Organització portal: *"menage a foie"*



Vascularització hepàtica



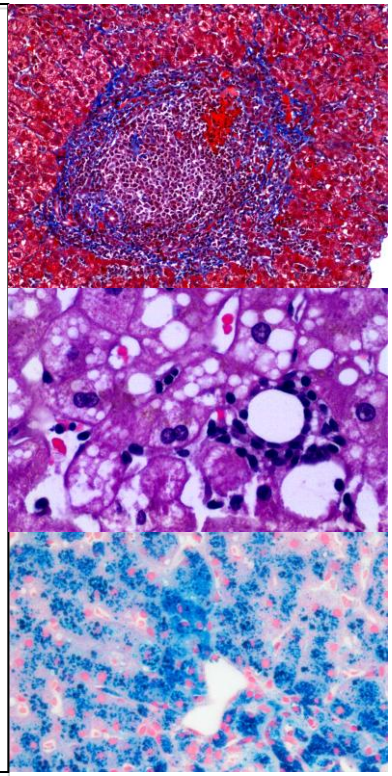
Consideracions generals

Per què pot ser interessant la patologia de la vascularització hepàtica?

2 Consideracions en el diagnòstic clínic

L´alteració de la vasculatura hepàtica no sol estar en el diagnòstic diferencial clínic i rarament és indicació de BH:

- **Alteració proves de funció hepàtica**
  - Hepatitis
  - Tòxics
  - Mal. Colestàssiques
  - Hemocromatosi
  - Mal. Wilson
  - Fetge gras
- **Febre d´orígen desconegut**
  - Infeccions
  - Granulomes
  - Mal. sistèmiques
- **Valorar estadi i grau d´una malaltia coneguda (pronòstic)**
- **Confirmar una sospita diagnòstica**
- **Descartar d´altres causes coincidents**
- **Lesions ocupants d´espai**

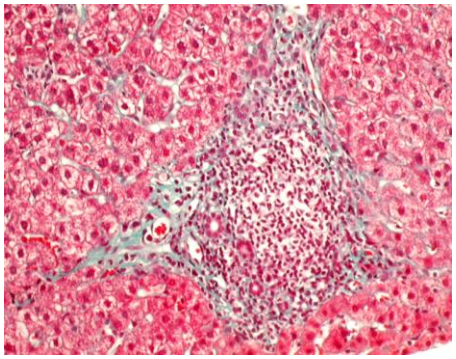


Consideracions generals

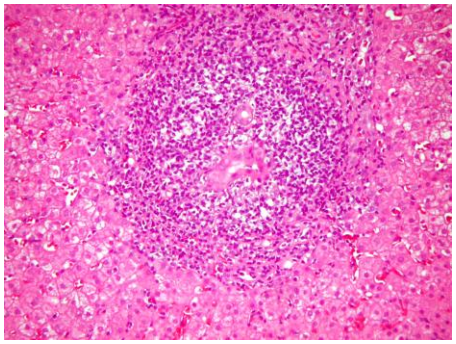
Per què pot ser interessant la patologia de la vascularització hepàtica?

3 Consideracions en el diagnòstic histopatològic

L´alteració de la vasculatura hepàtica no sol estar en el diagnòstic diferencial histopatològico i fàcilment passa desapercebuda.
En presència d´altres alteracions no hi fem atenció al llegir una BH



Hepatitis crònica VHC



Cirrosi biliar primària

Forma part intrínseca en la progressió de la malaltia

Lesions vasculars del fetge

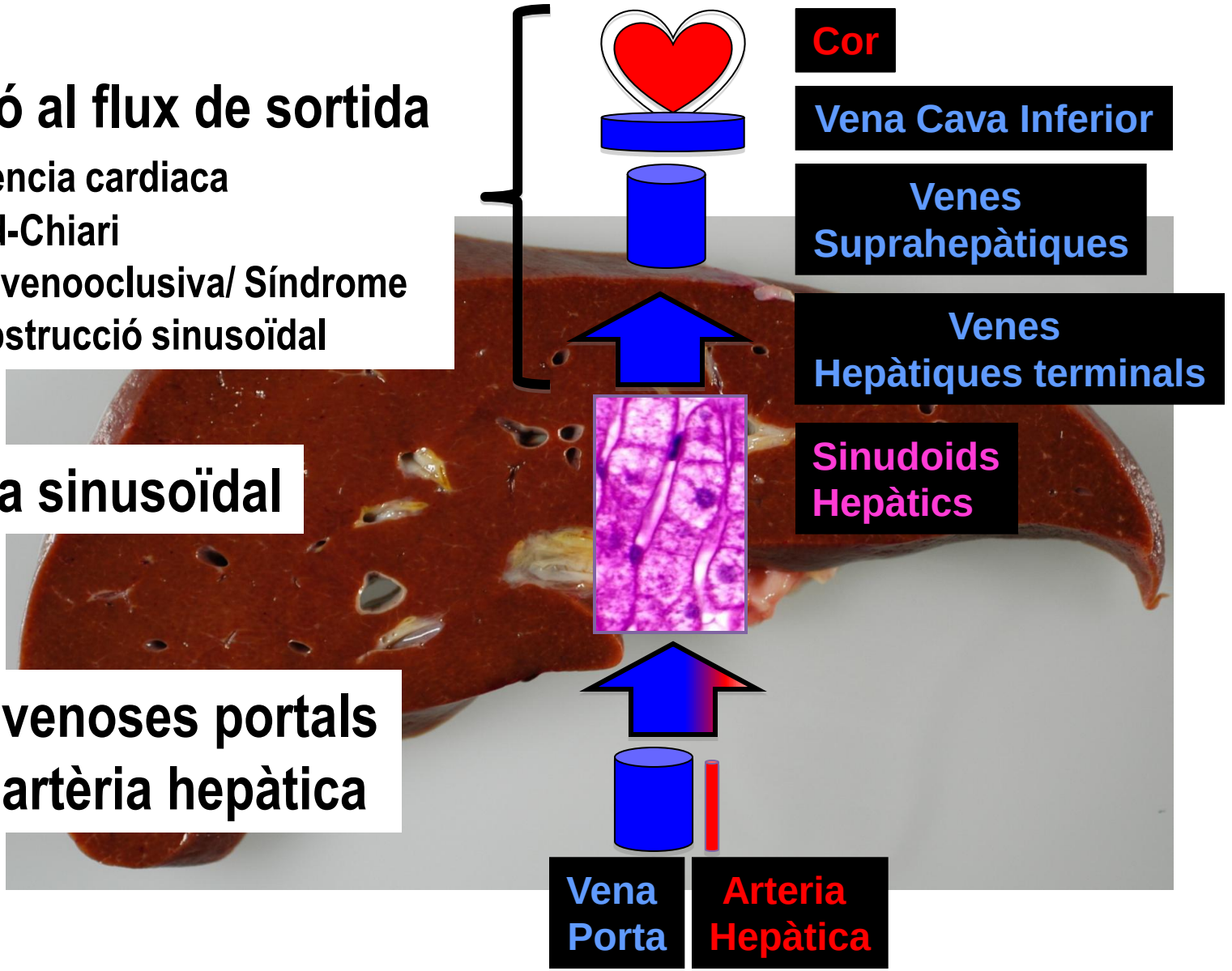
Obstrucció al flux de sortida

- Insuficiencia cardiaca
- Sd Budd-Chiari
- Malaltia venooclusiva/ Síndrome d´obstrucció sinusoïdal

Patologia sinusoïdal

Lesions venoses portals

Lesions artèria hepàtica



Lesions vasculars del fetge

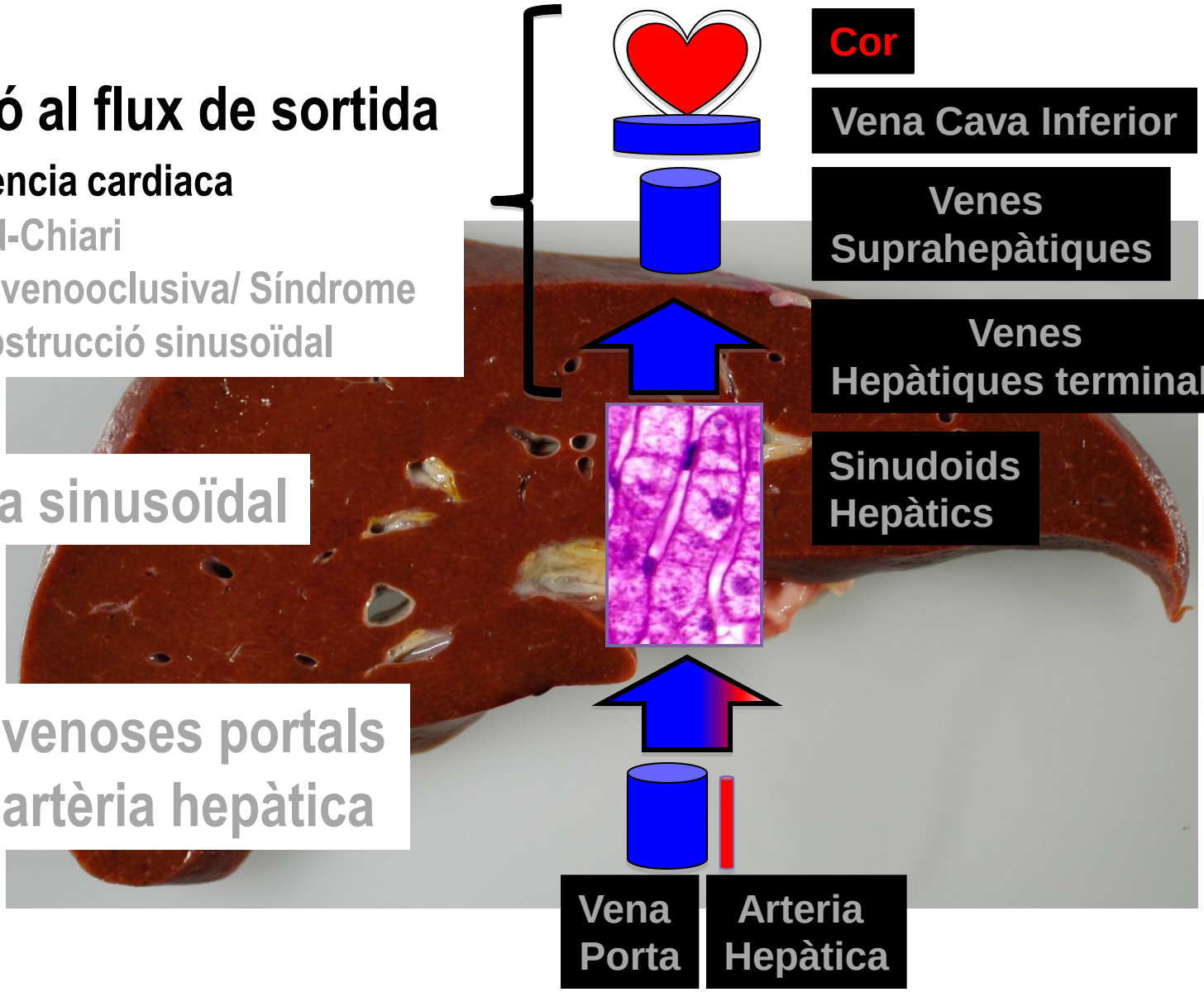
Obstrucció al flux de sortida

- **Insuficiencia cardiaca**
- Sd Budd-Chiari
- Malaltia venooclusiva/ Síndrome d´obstrucció sinusoïdal

Patologia sinusoïdal

Lesions venoses portals

Lesions artèria hepàtica

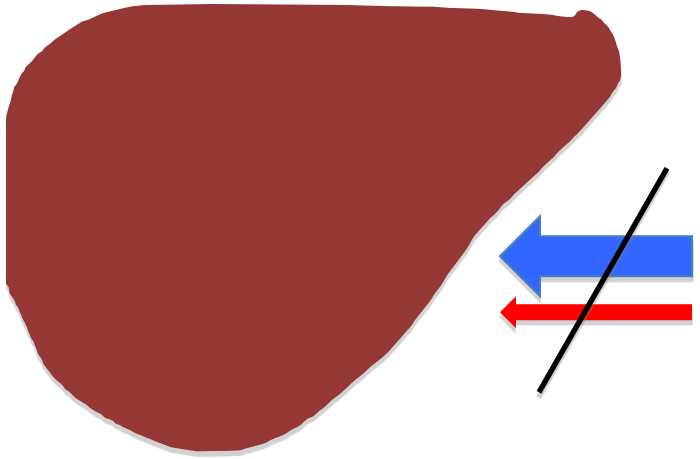


Lesions vasculars del fetge

MALALTIES CARDIOVASCULARS

Dos mecanismes bàsics:

1 **reducció de l´aport vascular, hipoperfusió**



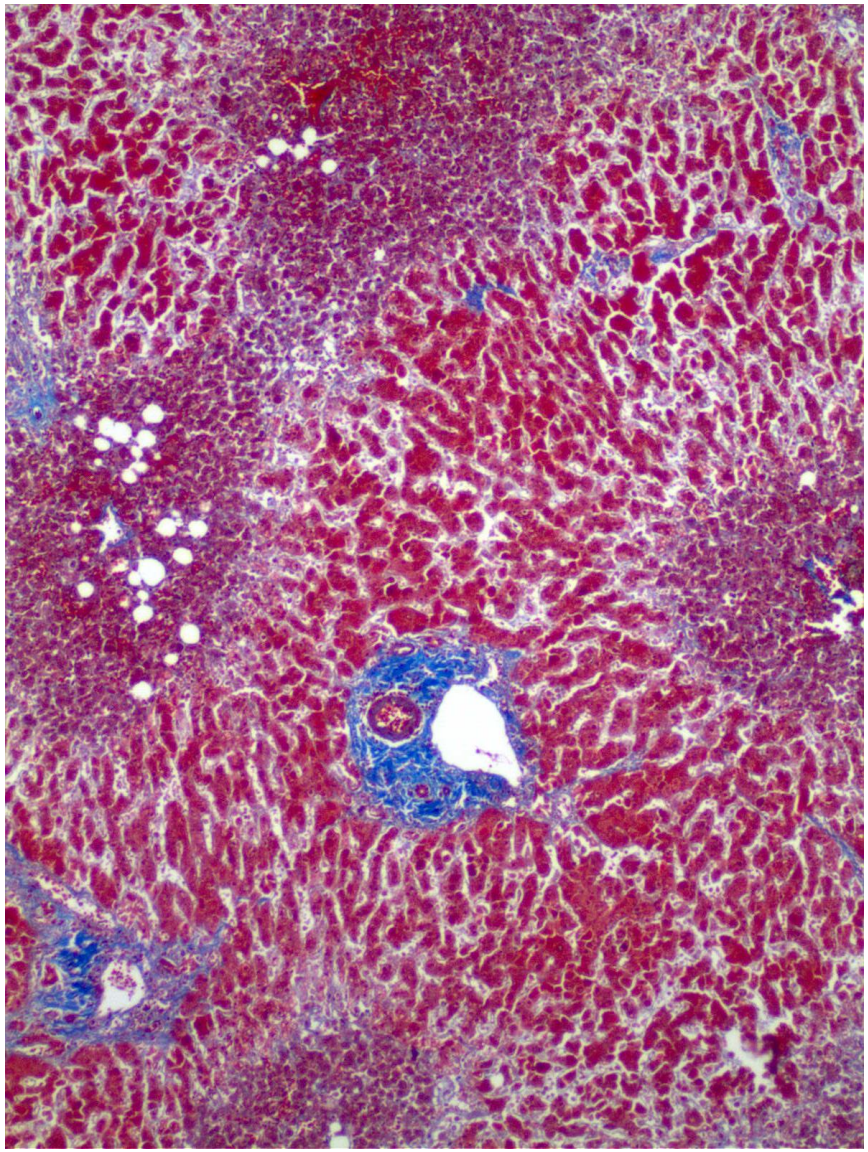
Hepatitis isquèmica
(Fetge de shock, Fetge hipòxic)

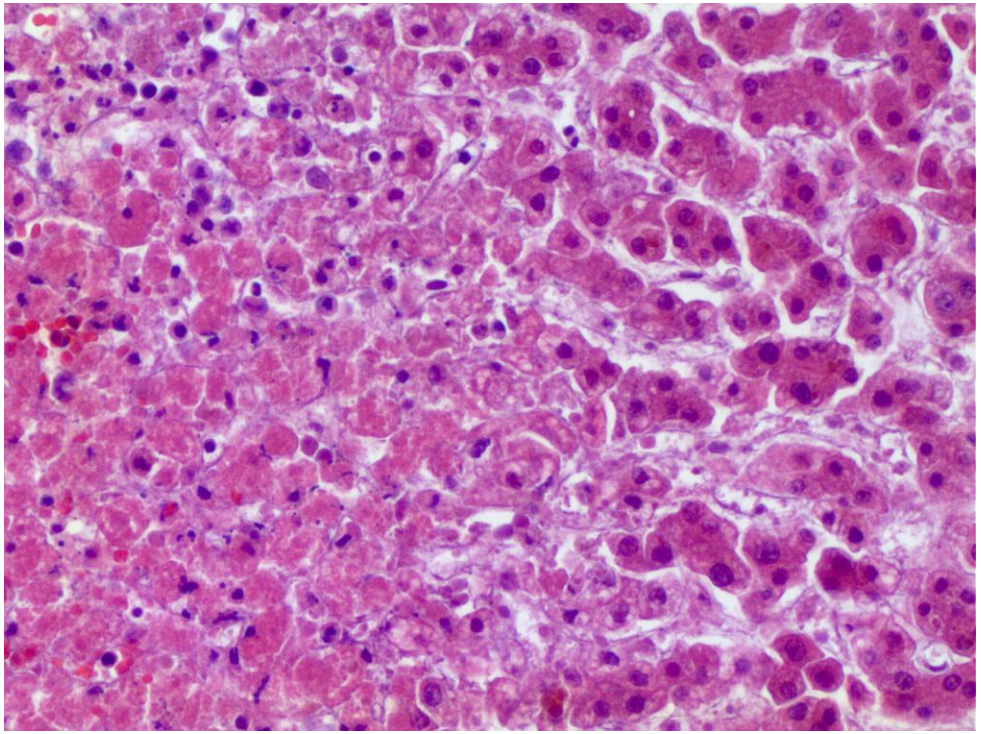
Histopatologia:

Necrosis d´hepatòcits inicialment CL,
Necrosi coagulativa
Congestió sinusoïdal i bilirrubinostasi canalicular a la periferia de les àrees de necrosi

En casos greus s´afecta també la zona miglobel.lar i en ocasions pot estar aquesta zona selectivament danyada.

Fetge isquèmic





Hepatitis isquèmica

Situació en el context d´infart agut miocàrdic i arritmia cardíaca.

Secundari a hipotensió greu i prolongada. Sol coexistir amb IR.
La gravetat de la lesió hepàtica està relacionada al grau d´hipotensió i la durada de l´estat de shock.
En alguns pacients la hipotensió sistèmica pot no haver-se detectat clínicament

Les alteracions bioquímiques sugereixen un quadre d´hepatitis fulminant amb encefalopatia
Transaminases molt elevades (més de 20 x el valor normal)

Diagnòstic pot ser molt dificil doncs la causa pot haver desaparegut
Diagnòstic diferencial amb hepatitis vírica o tòxica, especialment per herpes virus i toxicitat per paracetamol.

Hepatitis isquèmica

Mecanismes hemodinàmics responsables de l´hepatitis hipòxica:

- **Insuficiencia cardíaca congestiva**
  Precipitat per arritmia o per edema pulmonar, per infart, més rarament TEP

- **Fallida cardíaca aguda**. No hi ha historia de ICC previa: infart, TEP, taponament pericàrdic, trauma torax, arritmia

- **Episodi d´agudització d´insuficiència respiratoria crònica**

- **Shock circulatori** en shock sèptic/tòxic, hipovolemia per sagnat digestiu..

Situacions similars a una hepatitis isquèmica, en hipotensió sistèmica:
- Trauma greu
- cremats
- operació quirúrgica
- hemorragia
- TEP
- peritonitis
- hipoxemia greu per apnea obstructiva del son

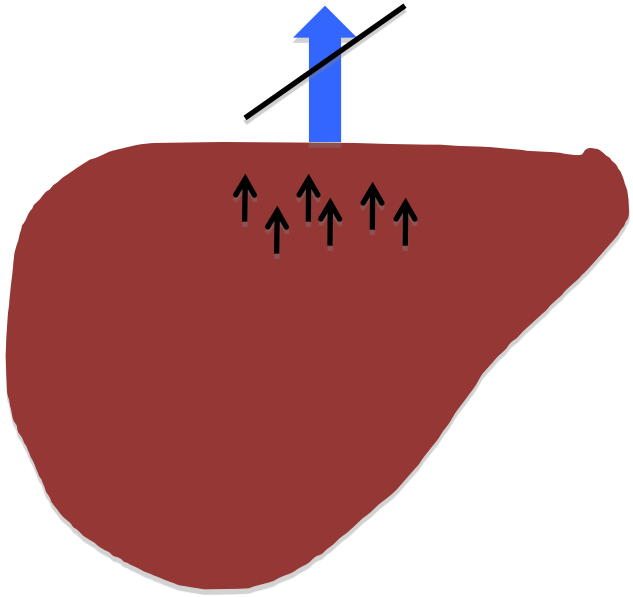
Lesions vasculars del fetge

MALALTIES CARDIOVASCULARS

Dos mecanismes bàsics:

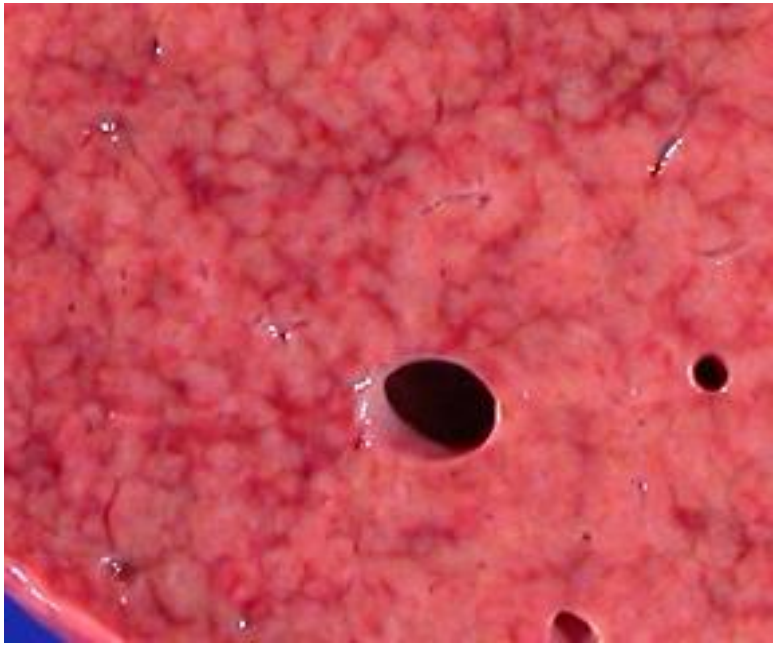
2 **increment de la pressió de venes hepàtiques, per alteració del flux de sortida**

Fetge congestiu



Fetge congestiu

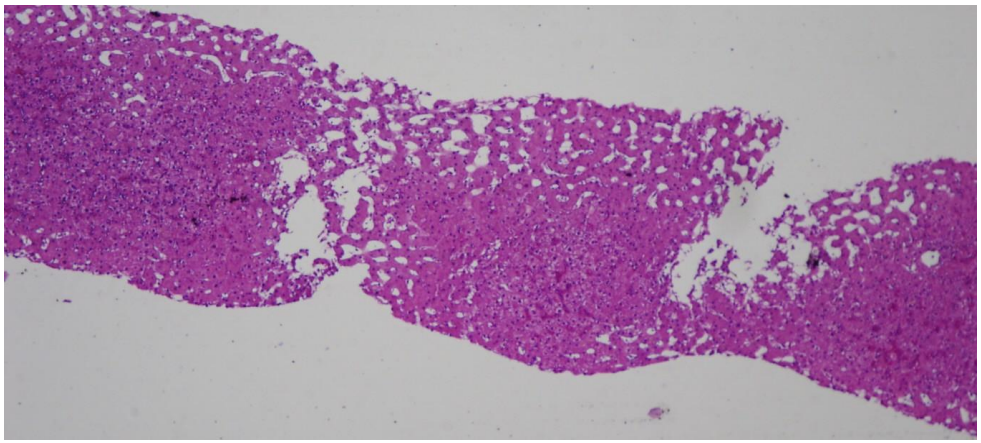
Insuficiencia cardíaca congestiva

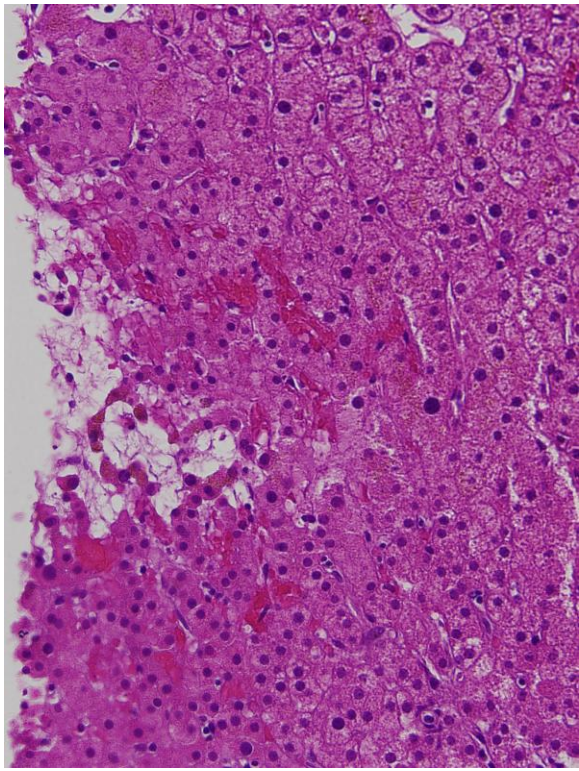


Augment de pressió intrasinusoïdal
Dilatació sinusoïdal
Hiperemia centrolobel.lar, congestió
Hepatomegalia

↓

Fetge vermell fosc, dolorós i dur
Ascites
Colèstasi, ± elevació transaminases, disminució del Quick
Atrofia hepatocel.lular





Fetge congestiu

Insuficiència cardíaca congestiva

IC recent, reversible:

Dilatació de la VCL i sinusoids: recuperació sense conseqüències

IC crònica, congestió prolongada:

Atrofia hepatocel.lular CL, no hi ha necrosis, a no ser que hi hagi fallida esquerre i hipotensió sistèmica.

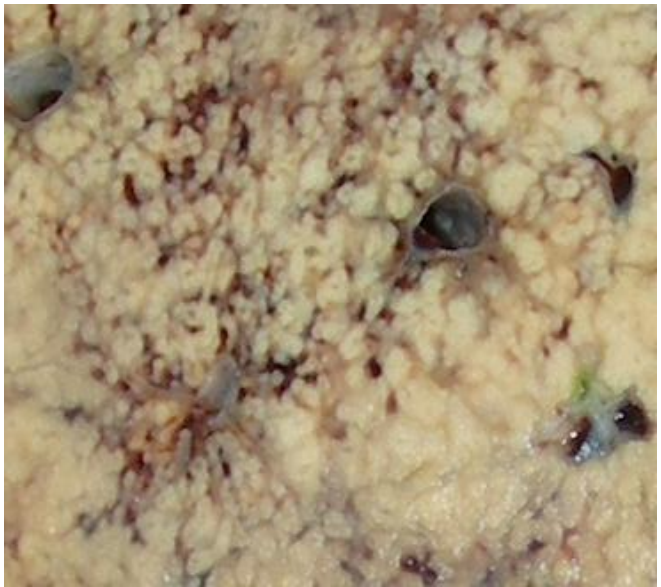
Fenòmens repetits d´atrofia → fibrosi paret vènules CL → ponts fibrosos (cirrosi inversa o cardíaca, entre venes hepàtiques, esclerosi cardíaca)

L´esclerosi cardíaca s´observa en el 50% de pacients amb ICC

Hiperplasia nodular regenerativa periportal

↓

Fetge gran, dur i dolorós, aspecte en nou moscada



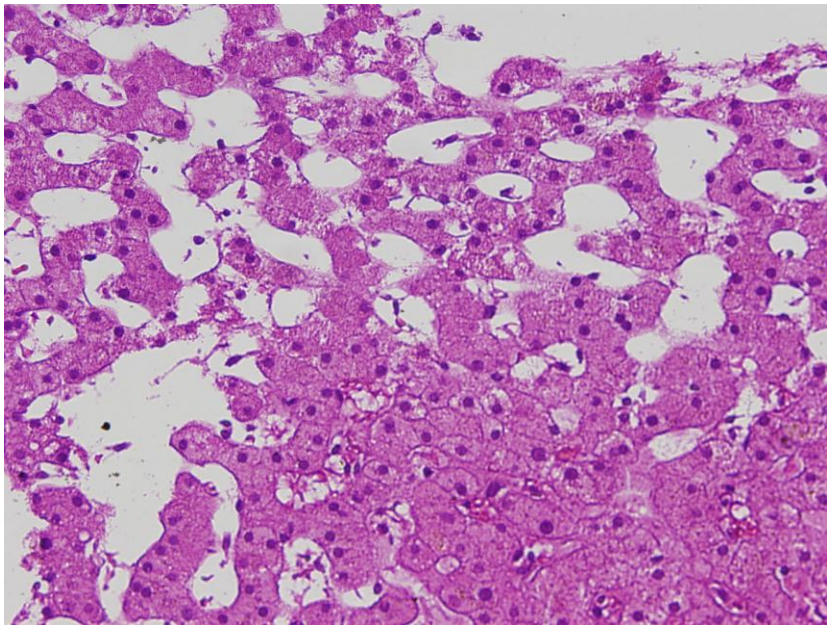
Fetge congestiu

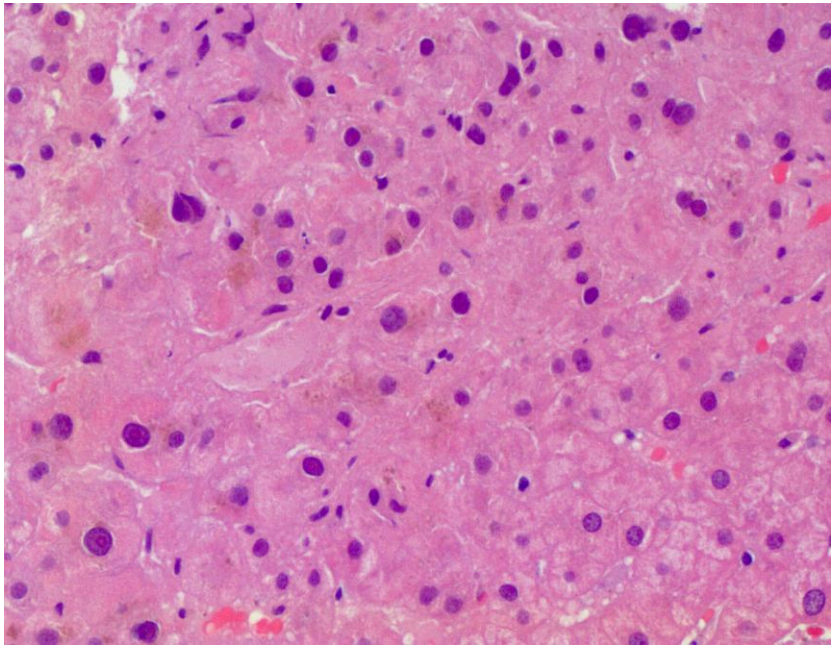
Insuficiència cardíaca congestiva

Congestió crònica

Estasi confluents al voltant de VCL

Grau variable de greix i
dipòsit de pigment de **lipofuscina**





Fetge congestiu

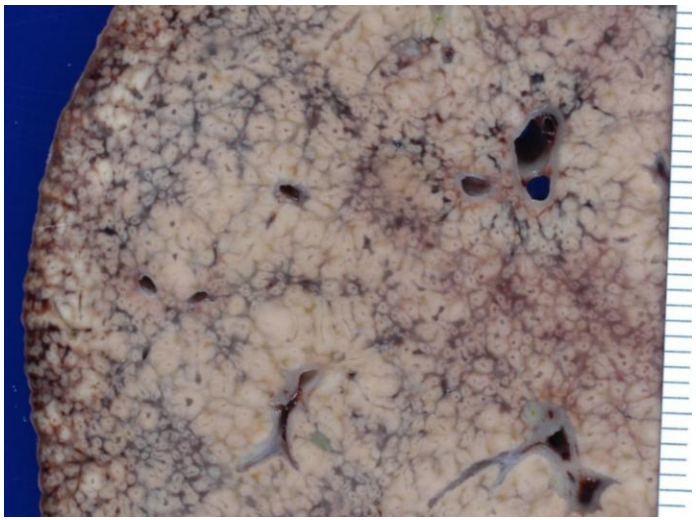
Insuficiència cardíaca congestiva

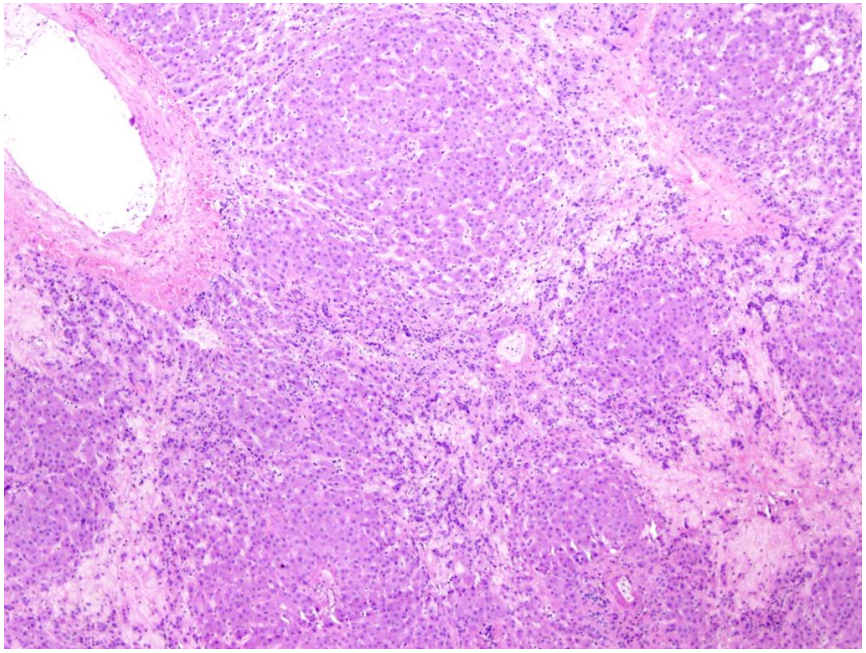
Congestió crònica

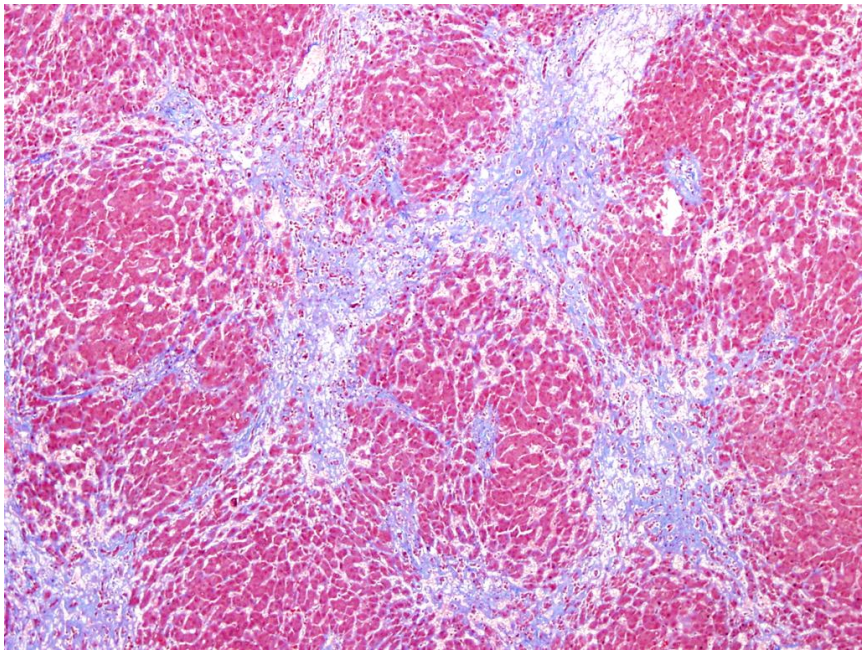
Estasi confluent al voltant de VCL
Atrofia trabecular CL
Grau variable de greix i
dipòsit de pigment de lipofuscina

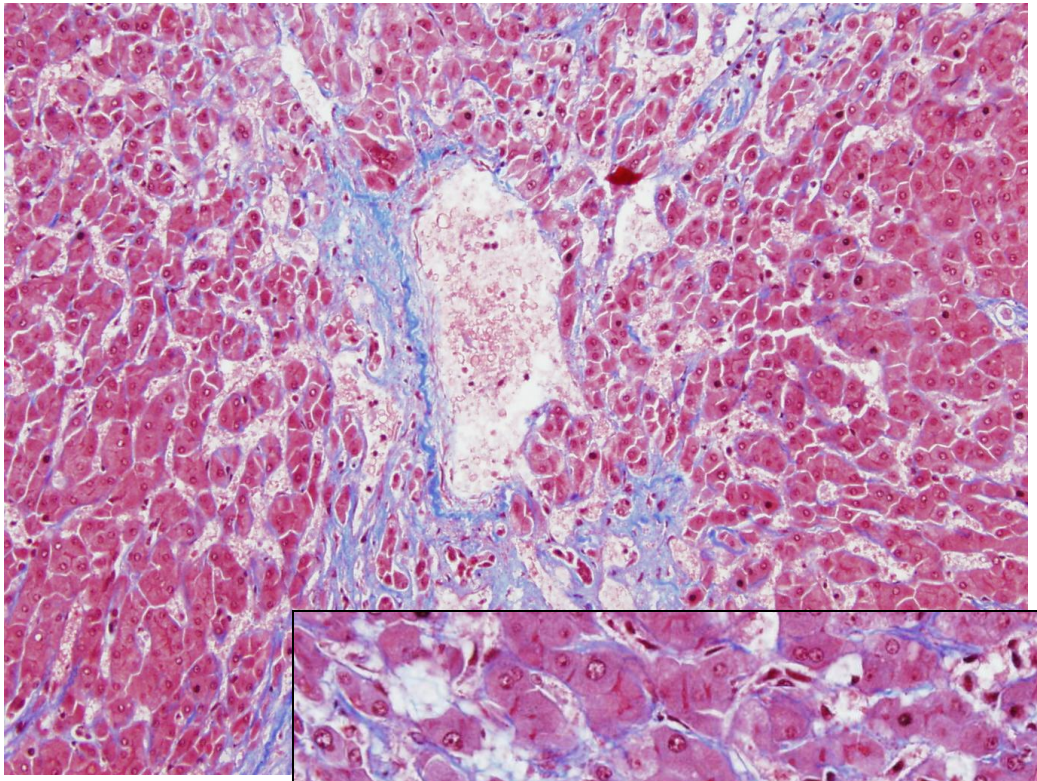
Fibrosi venular i perivenular (perisinusoïdal)

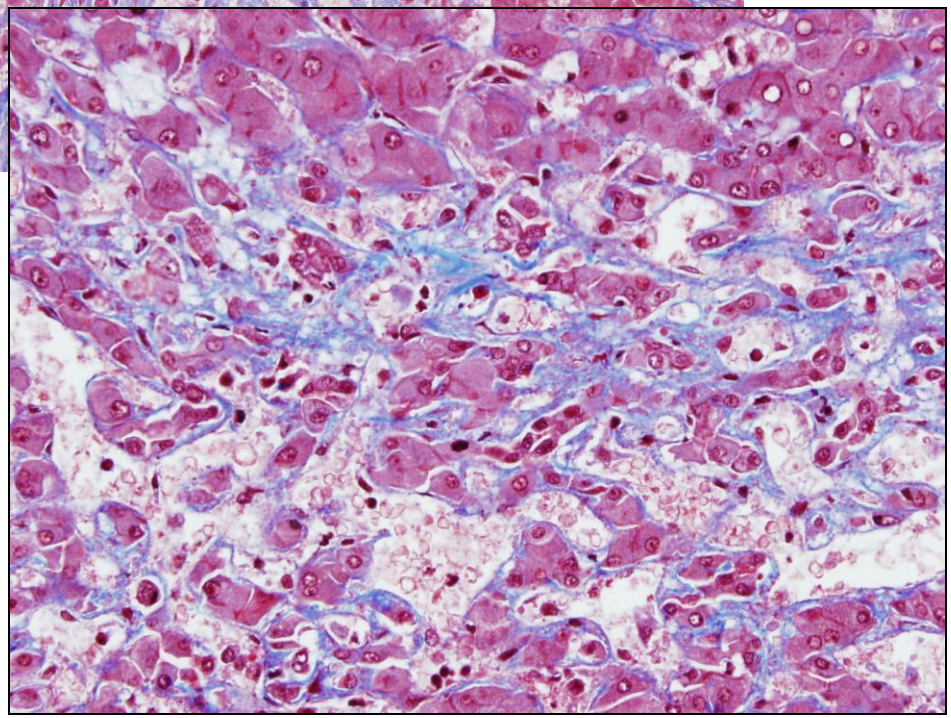
➡ **cirrosi cardíaca**







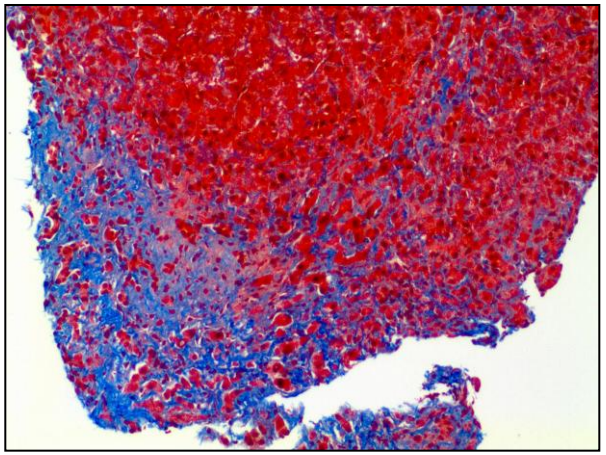




Congestió crònica

Fenòmens d´atrofia hepatocel.lular i necrosis repetides per persistència de la congestió

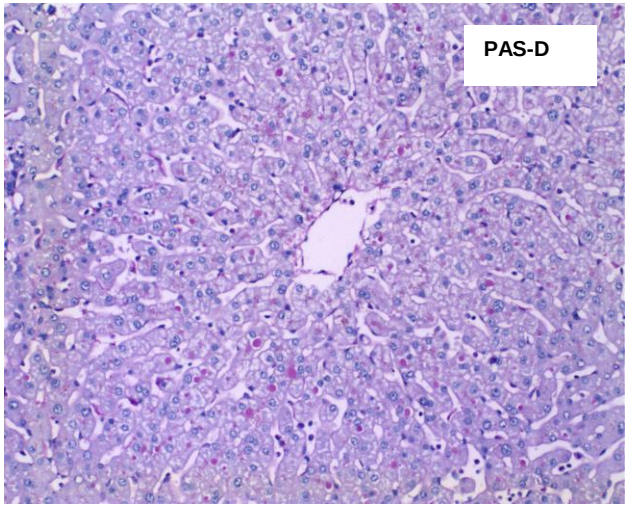
Fibrosi

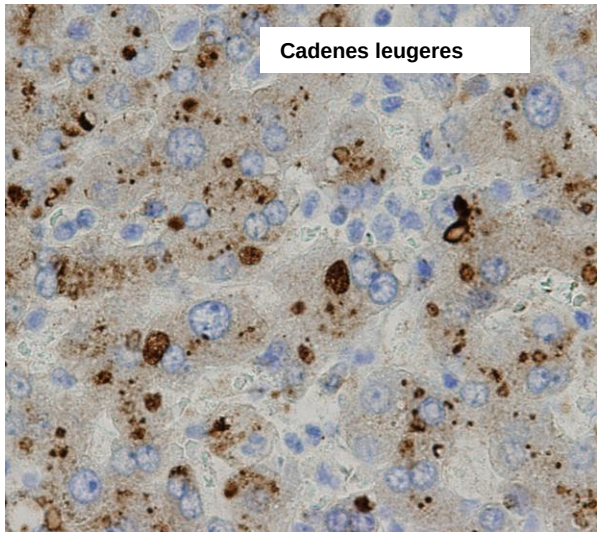


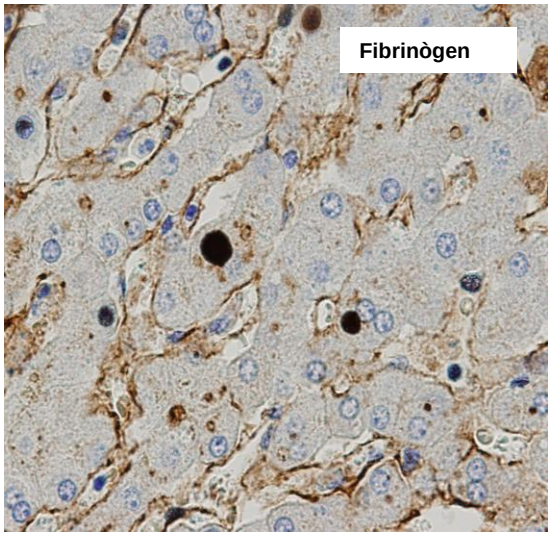
Congestió crònica

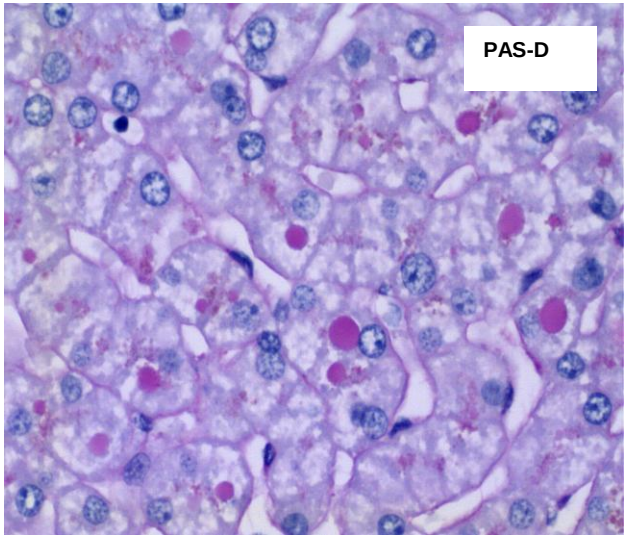
VCL dilatades, estasi formant àrees confluents
Atrofia trabecular CL
Grau variable de greix i dipòsit de pigment de lipofuscina
Fibrosi
Glóbuls hialins (15%)

- **PAS-D resistents,**
- **zones CL,**
- **entre 3-20 micres**
- **en nombre de 1 o 2**







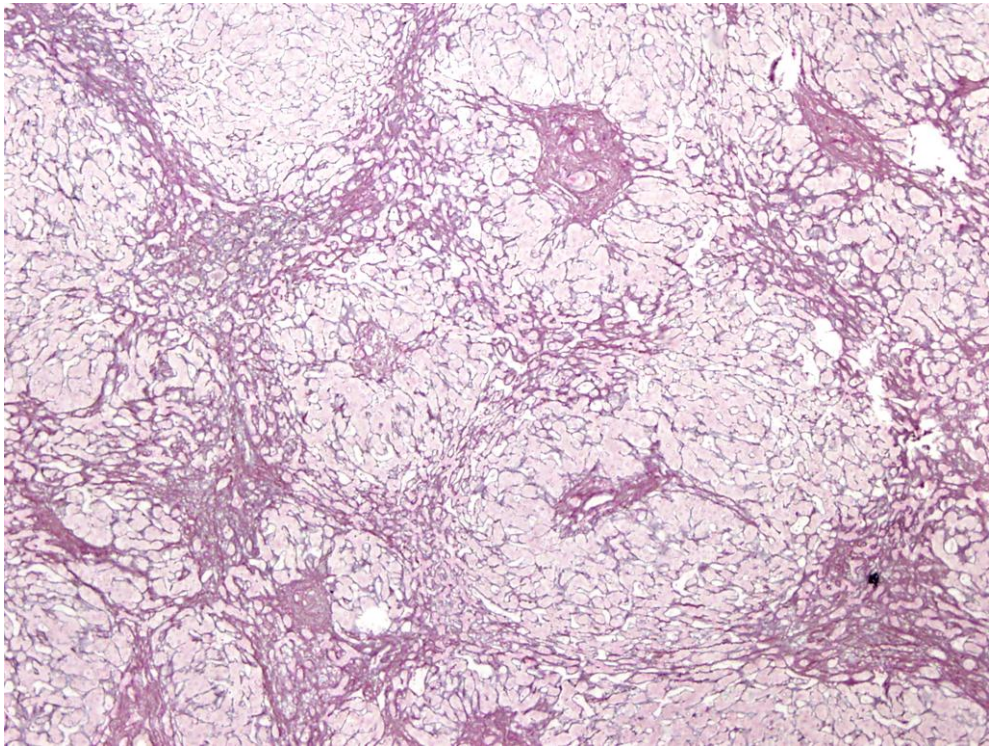


Fetge congestiu

Insuficiència cardíaca congestiva

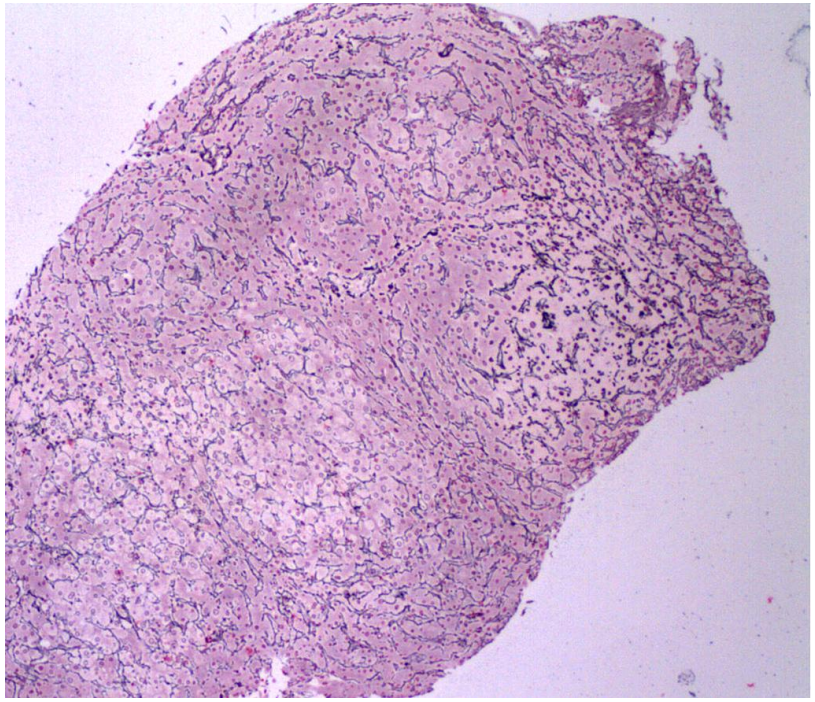
Congestió crònica

VCL dilatades, estasi formant àrees confluents
Atrofia trabecular CL
Grau variable de greix i dipòsit de pigment de lipofuscina
Fibrosi
Glòbuls hialins



Hiperplasia nodular regenerativa

Hiperplasia Nodular Regenerativa



Múltiples nòduls de 1-2 mm,
corresponents a focus regeneratius
rodejats per parèmquima atròfic

No fibrosi entre nòduls

Originada en heterogeneitat de la circulació intrahepàtica
Especialment quan hi ha obliteració venosa portal i compensació per circulació arterial

Causa hipertensió portal, però no ascites
Associat a elevació de FA i GGT (DD colèstasi)

Associada a gran nombre de malalties:

- ICC
- Obstrucció de petites venes hepàtiques
- Fármacs: Azatioprina, 6-tioguanina, oxaliplatí
- Mal. que afecten les branques venoses portals
  CBP, PAN, LES, enf. granulomatosa crònica, etc

Lesions vasculars del fetge

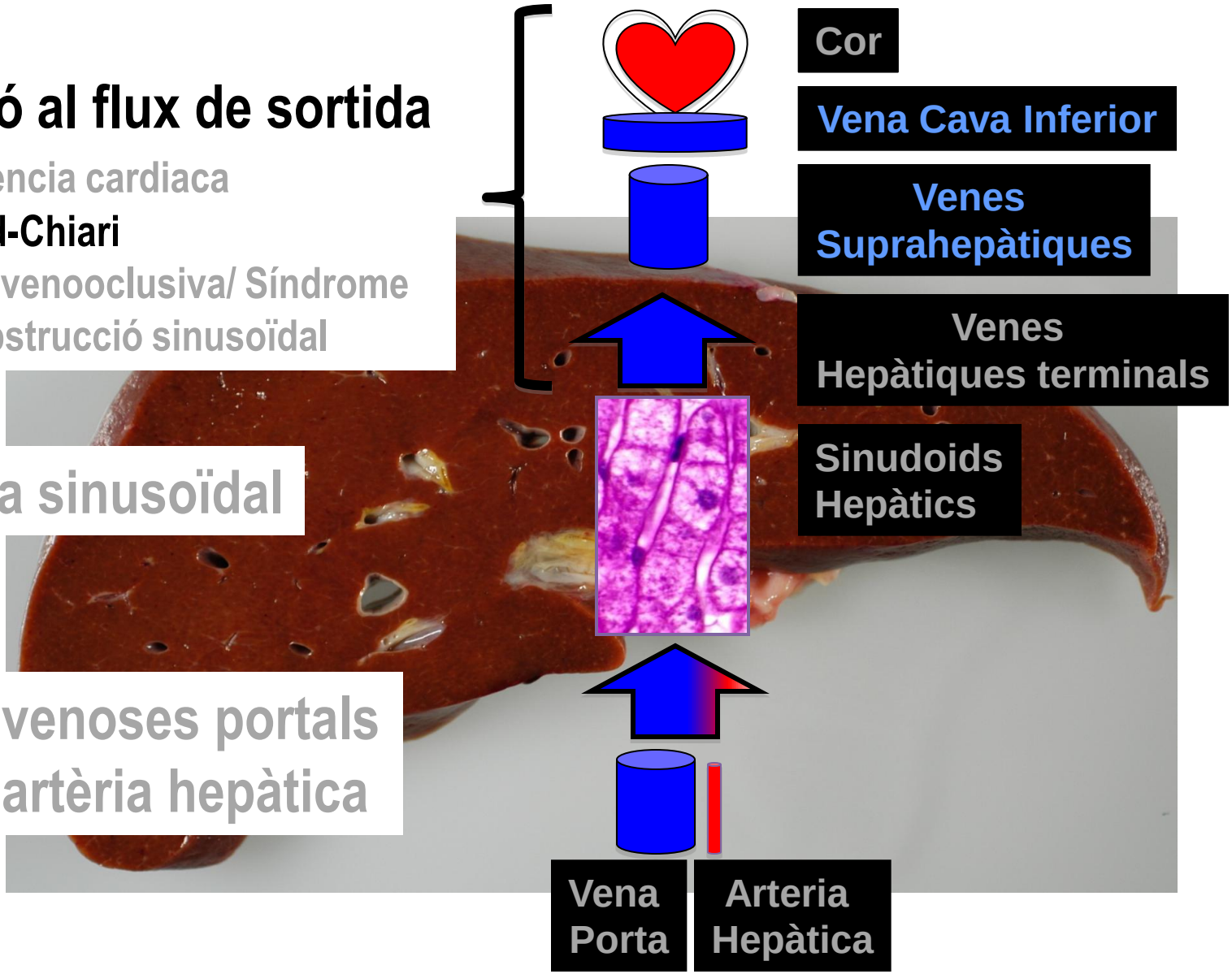
Obstrucció al flux de sortida

- Insuficiencia cardiaca
- **Sd Budd-Chiari**
- Malaltia venooclusiva/ Síndrome d´obstrucció sinusoïdal

Patologia sinusoïdal

Lesions venoses portals

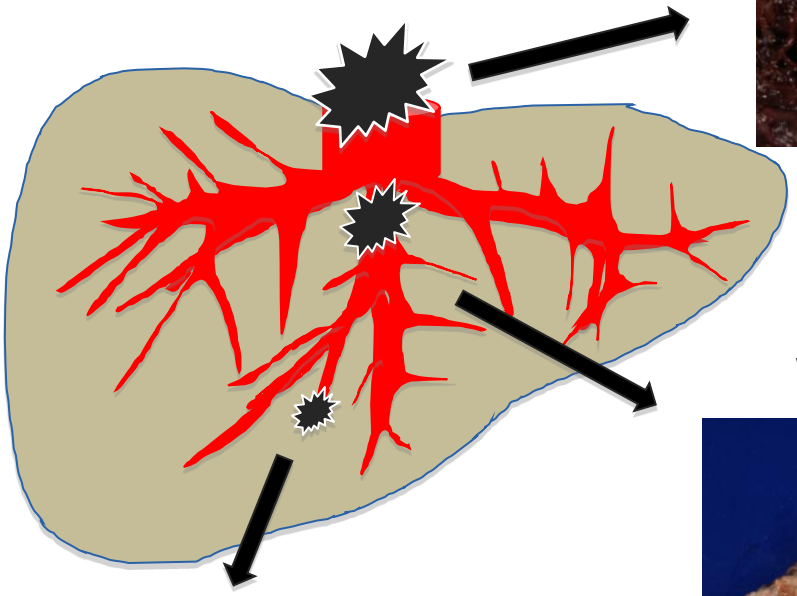
Lesions artèria hepàtica



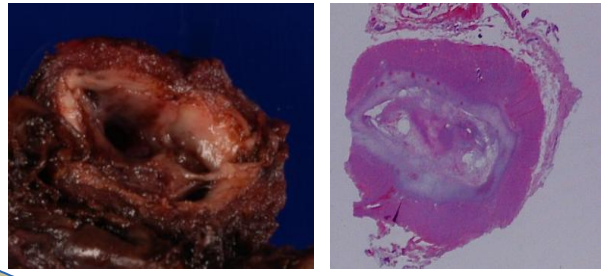
Venes Hepàtiques

Síndrome de Budd-Chiari

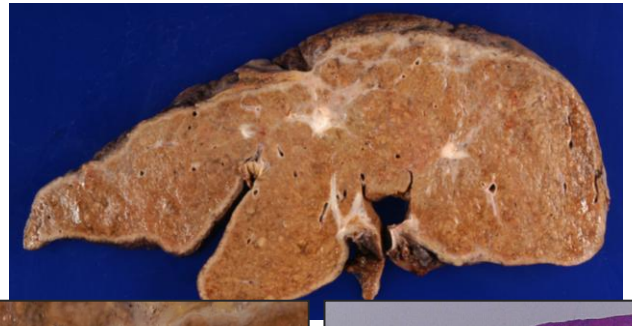
Espectre ampli de trombosi

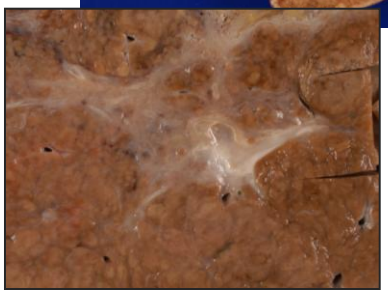


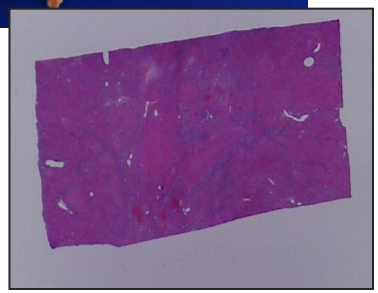
Vena Cava Inferior



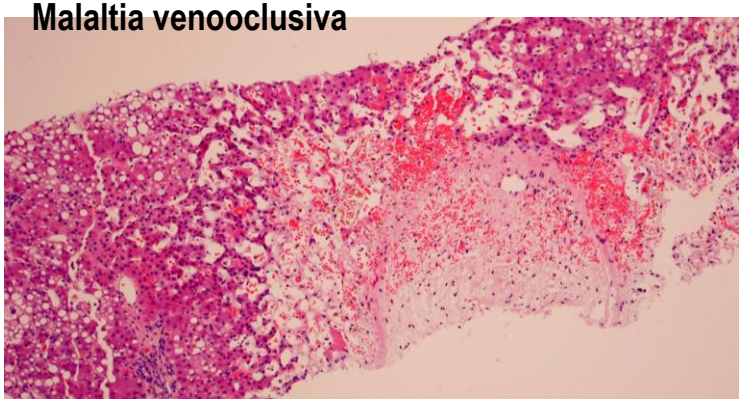
Venes Suprahepàtiques







Venes Sublobel.lars i Centrolobel.lars
Malaltia venooclusiva



Venes Hepàtiques

Síndrome de Budd-Chiari

Causa

1 Síndromes mieloproliferatives 50%
- Policitemia vera
- Trombocitosi essencial

2 D´altres estats d´hipercoagulació
- Hemoglobinuria paroxística nocturna 10%
- Síndrome antifosfolípid 20%
- Mutacions Factor V Leyden 10%
- Dèficit prot. C y S
- Dèficit antitrombina III
- Gestació

3 Factors locals <5%
- Compressió neoplàstica
- Infeccions

4 Malalties sistèmiques
- Behçet
- EII
- Sarcoïdosi

Multifactorial
- Factors hereditaris
- Factors adquirits

Mutació *JAK2*

JAK2 tyrosine kinase (JAK2 V617F)
59% Budd-Chiari
Sd MP ocult

Patel, Gastroenterology 2006; 130:2038
Smalberg, Hematologica 2006; 91:1712

Venes Hepàtiques

Síndrome de Budd-Chiari

Clínica

- Hepatomegalia
- Ascites
- Dolor abdominal
- ± Alteració funció hepàtica

Fisiopatologia

Increment de pressió sinusoïdal	Congestió, dilatació sinusoïdal Hipertensió portal i ascites
Disminució aport vascular	Necrosi centrolobel.lar Fallida hepàtica Fibrosi

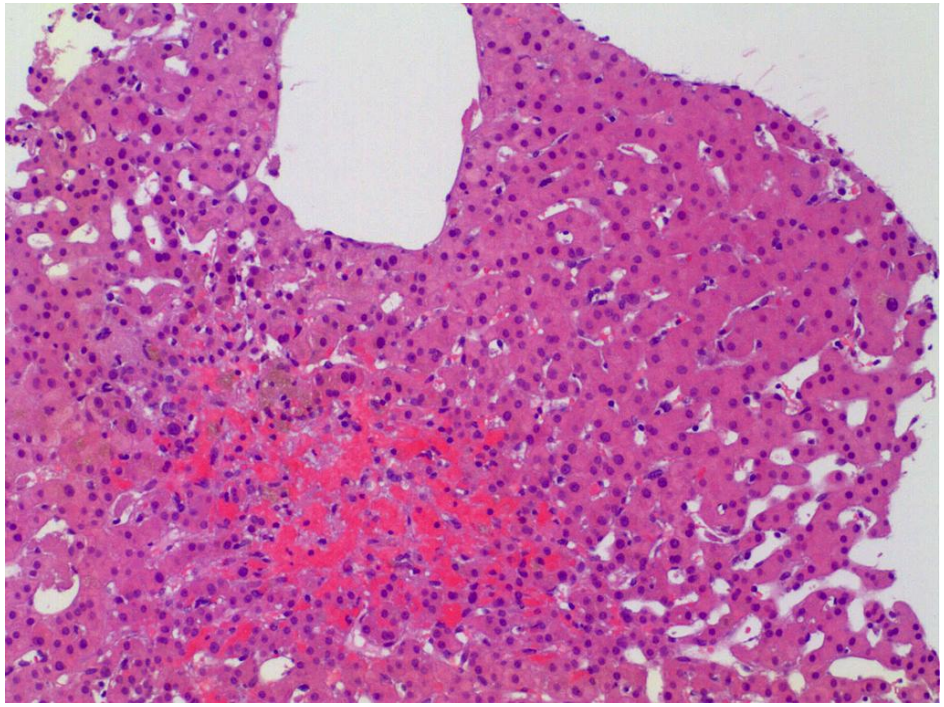
Venes Hepàtiques

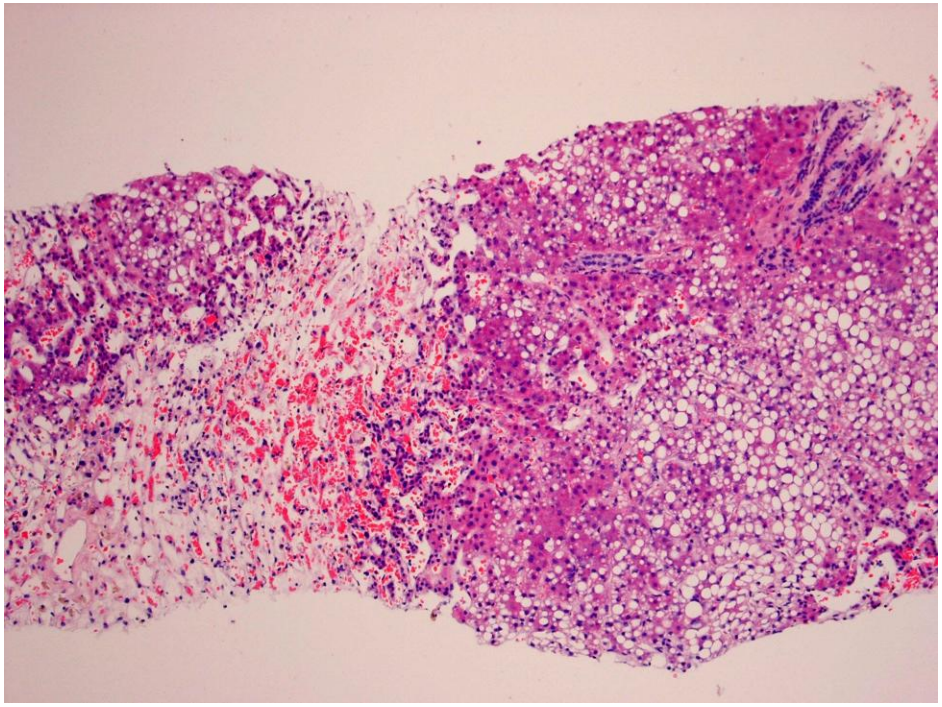
Síndrome de Budd-Chiari

Histopatologia

Lesions agudes

- Dilatació de vénules i sinusoids
- Grau variable de necrosi i hemorragia
- Poden veures trombus recents o en fase dorganització en VCL





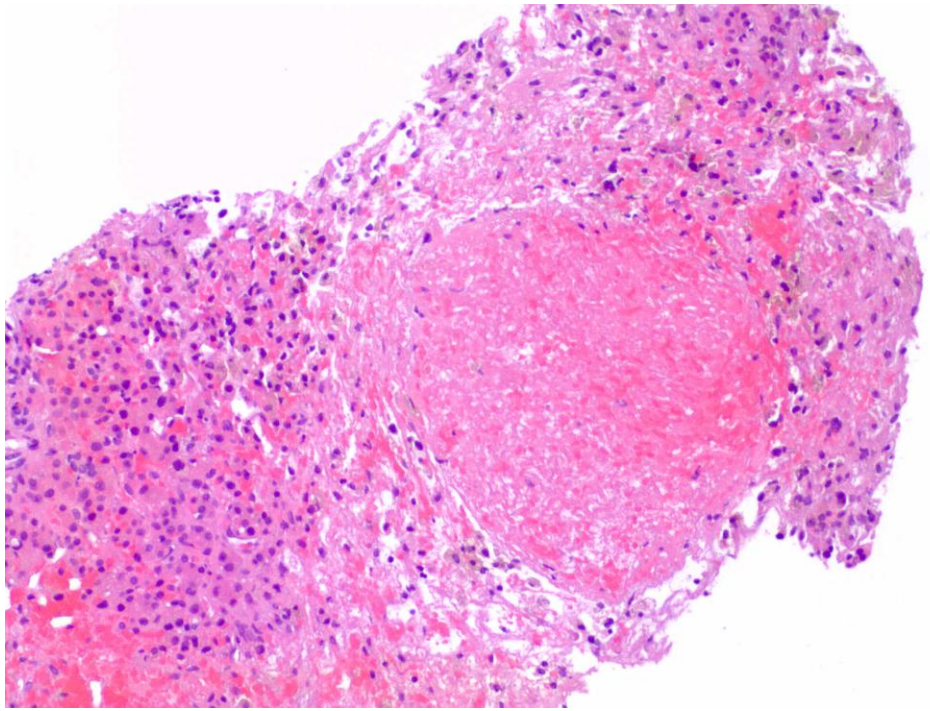
Venes Hepàtiques

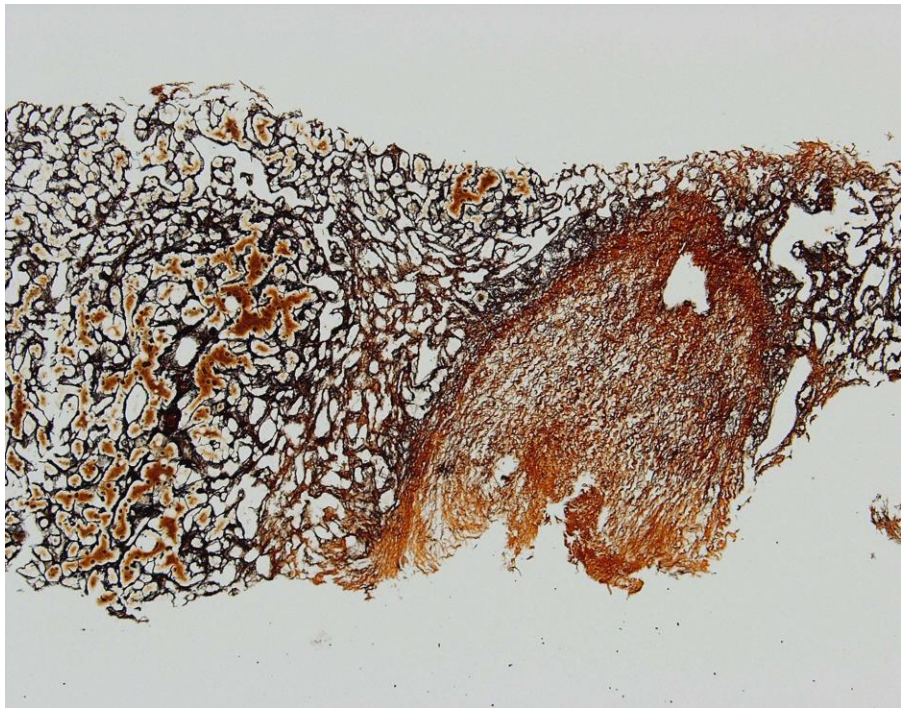
Síndrome de Budd-Chiari

Histopatologia

Lesions agudes

Dilatació de vénules i sinusoids
Grau variable de necrosi i hemorragia
Poden veures trombus recents o en fase dorganització en VCL





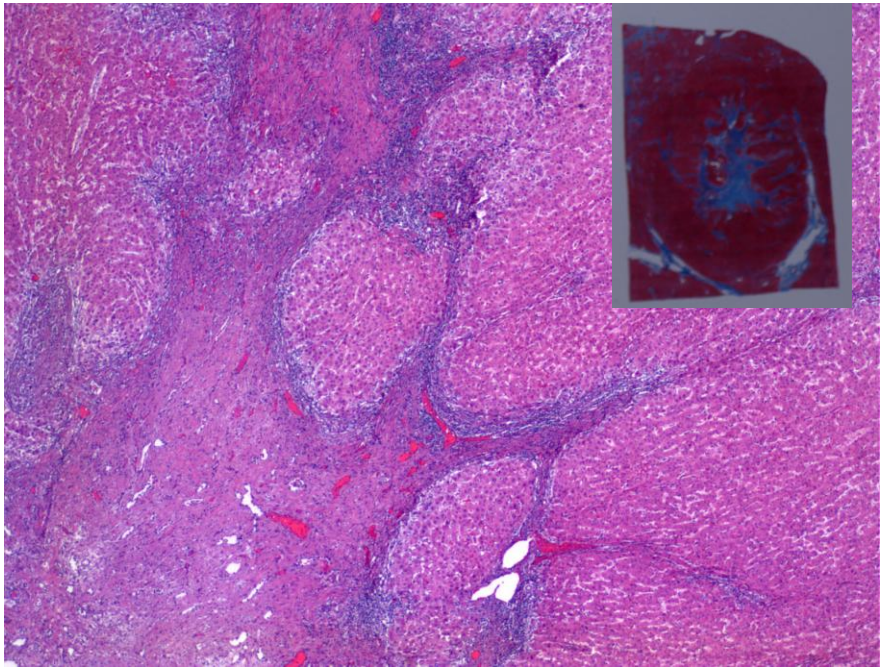
Venes Hepàtiques

Síndrome de Budd-Chiari

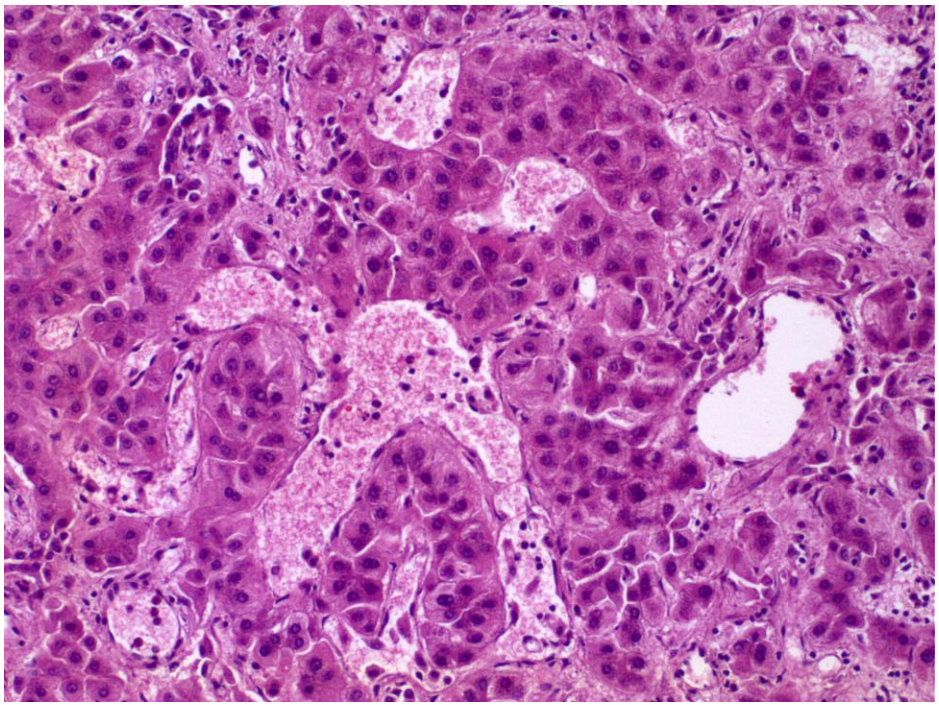
Histopatologia

Progressió	Fibrosi sinusoïdal
	Atrofia hepatocel.lular
	Desaparició de les VCL
	Trombosi secundaria de VP
	Remodelació del parèmquima amb HNR
	Nòduls macroregeneratius tipus HNF
	Hepatocarcinoma

Hiperplasia nodular focal



Hepatocarcinoma



Lesions vasculars del fetge

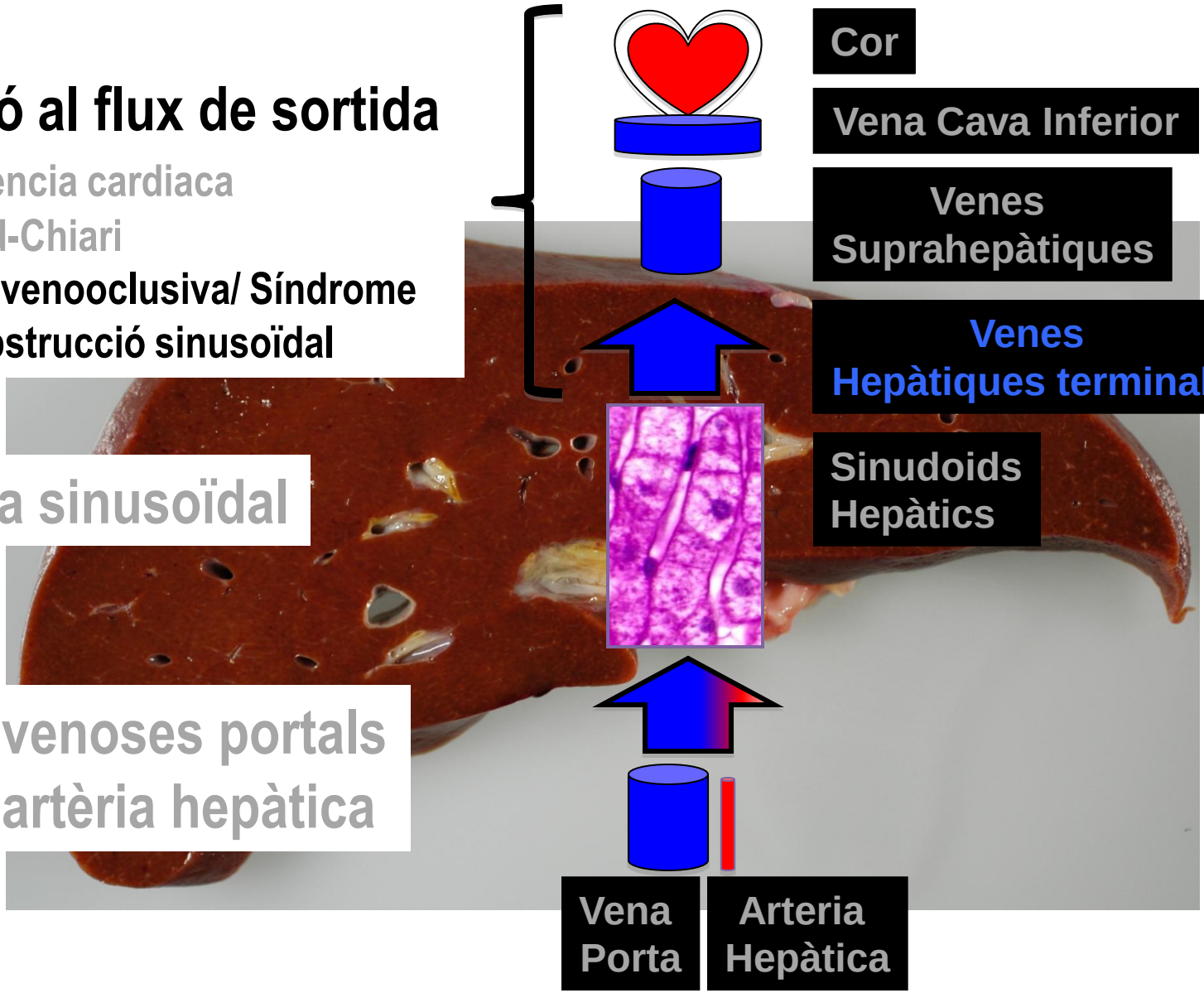
Obstrucció al flux de sortida

- Insuficiencia cardiaca
- Sd Budd-Chiari
- **Malaltia venooclusiva/ Síndrome d´obstrucció sinusoïdal**

Patologia sinusoïdal

Lesions venoses portals

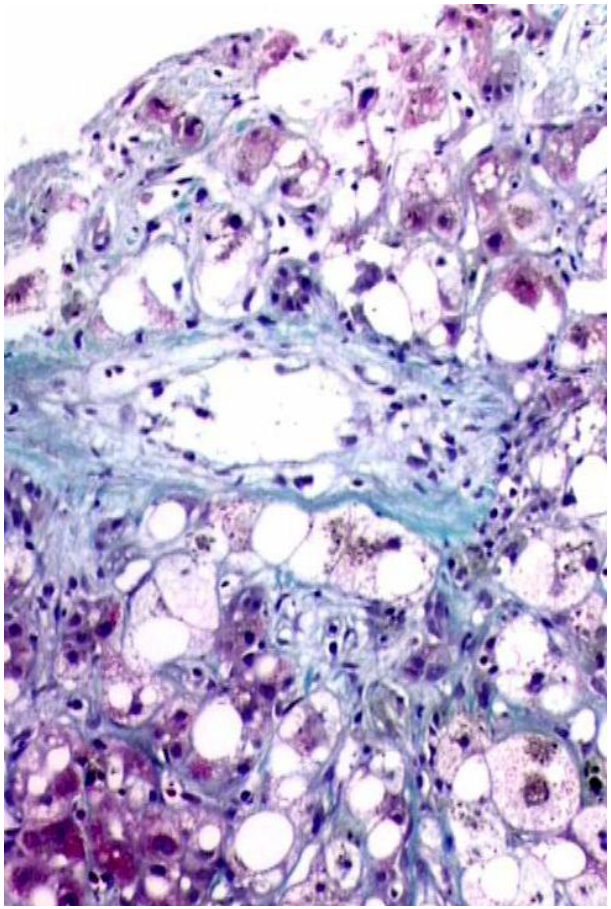
Lesions artèria hepàtica



Venes Hepàtiques

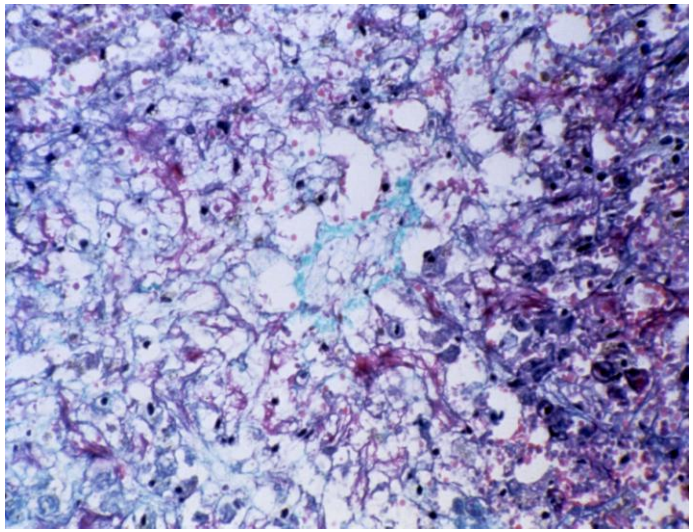
Síndrome d´obstrucció sinusoïdal / malaltia venooclusiva

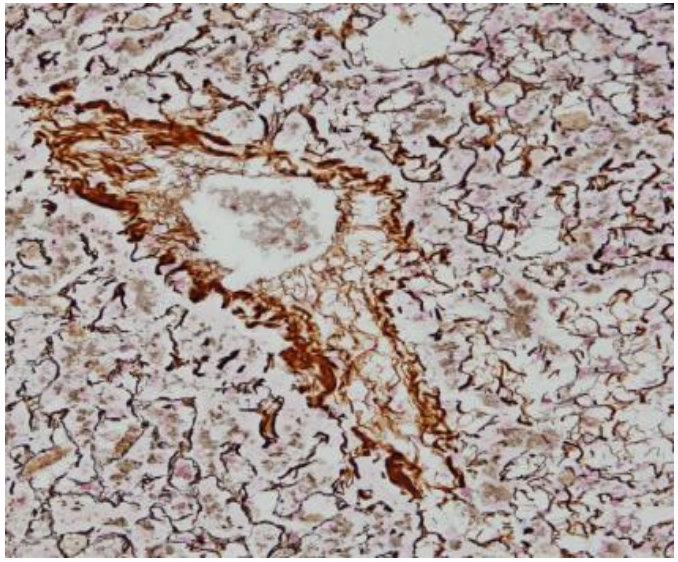
Lesió endotelis sinusoïdals i de vènules hepàtiques, amb necrosi, denudació, i disrupció del revestiment endotelial, obliteració microscòpica de sinusoids per debris cel.lulars, extravassació d´hematies a l´espai de Disse i activació de la producció de fibra col.làgena.



Venes Hepàtiques

Síndrome d´obstrucció sinusoïdal / malaltia venooclusiva



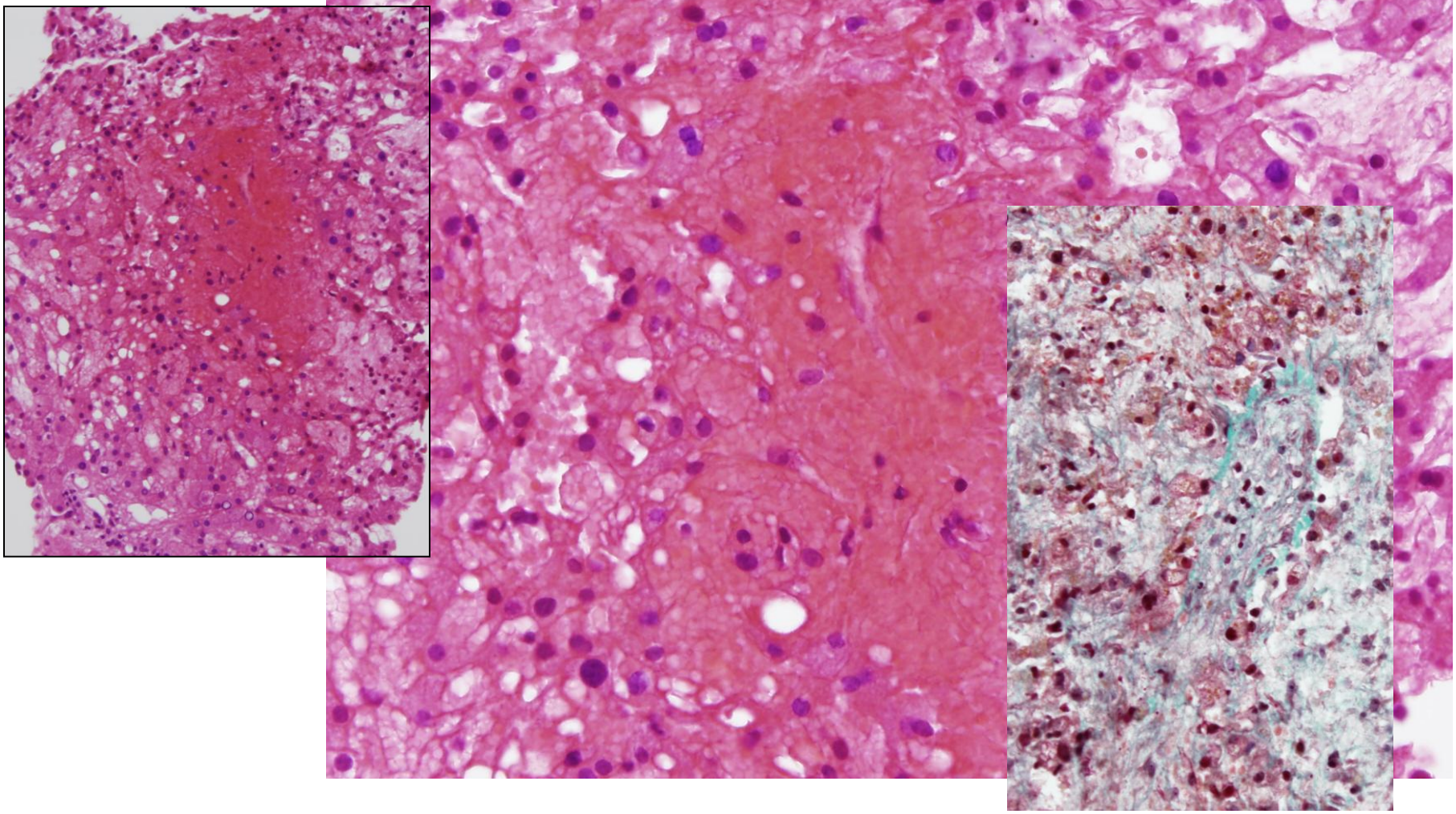


Causes

- Post-TMO (quimio)
- Transplant renal (i hepàtic) per azatioprina
- Oxaliplatí
- 6-tioguanina (Mal. Crohn)
- Actinomicina D (T. Wilms)
- Gemtuzumab (LMA)
- Toxicitat per alcaloides de seneci i crotalaria

Venes Hepàtiques

Síndrome d´obstrucció sinusoïdal / malaltia venooclusiva



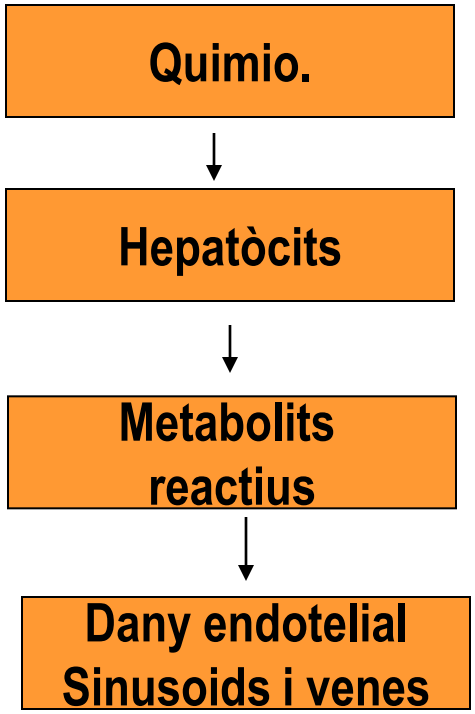
Síndrome d´obstrucció sinusoïdal / malaltia venooclusiva

MVO/SOS post TMO

Diagnòstic:

- **Bilirrubina > 2 mg/dl + un dels següents: augment de pes (> 5%), hepatomegalia sensible o ascites)**
- **GPVH > 10 mmHg)**

Patogenia:



Síndrome d´obstrucció sinusoïdal / malaltia venooclusiva

SOS per oxaliplatí (Folfox)

- Oxaliplatí : quimioterapia neoadjuvant (preoperatoria) de metàstasis colorectals
- Incidència de malaltia hepàtica subestimada
- Sospitar-ho quan s´eleven FA i GGT, mentre que el CEA mostra reducció del tumor
- Espectre clínic: només alteració bioquímica o hipertensió portal

Rubbia-Brandt et al, Annals Oncol, 2004

Venes Hepàtiques

Síndrome d´obstrucció sinusoïdal / malaltia venooclusiva

SOS per oxaliplatí (Folfox)

Lesions greus del parèmquima hepàtic del tipus SOS associades a l´ús D´Oxaliplatí en pacients amb metàstasis de carcinoma colorectal

---

Lesions CL greus amb dilatació sinusoïdal i congestió

Fibrosi perisinusoïdal

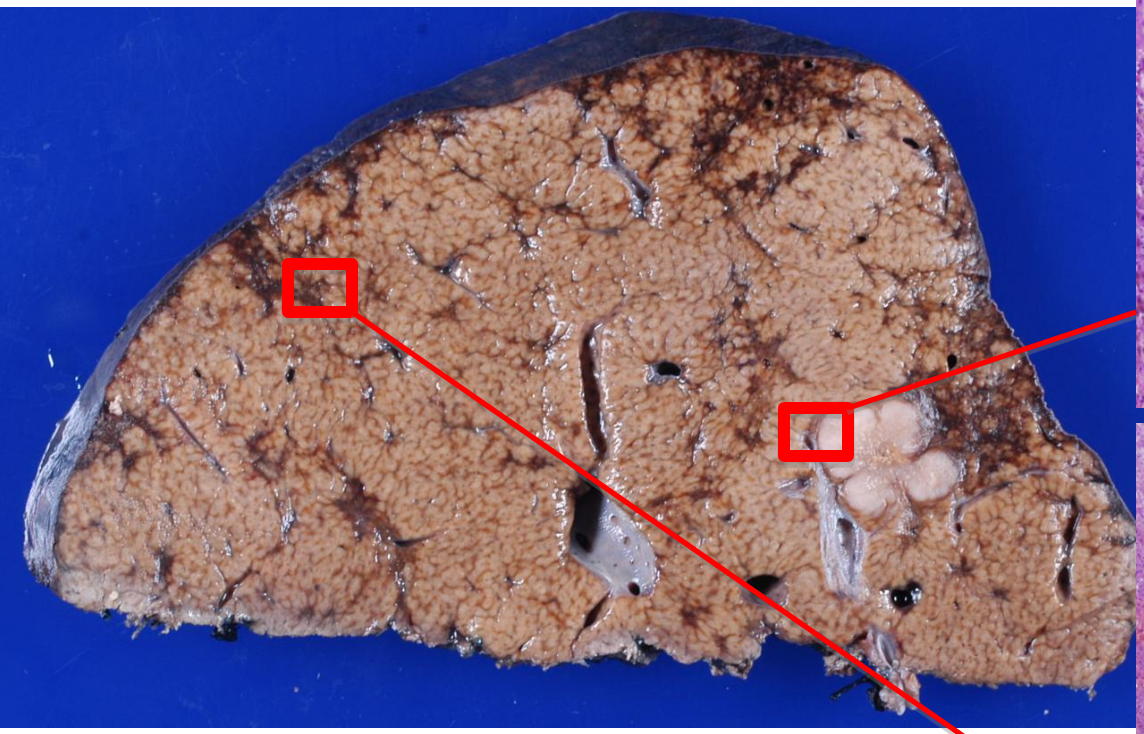
Fibroobliteració vascular (MVO)

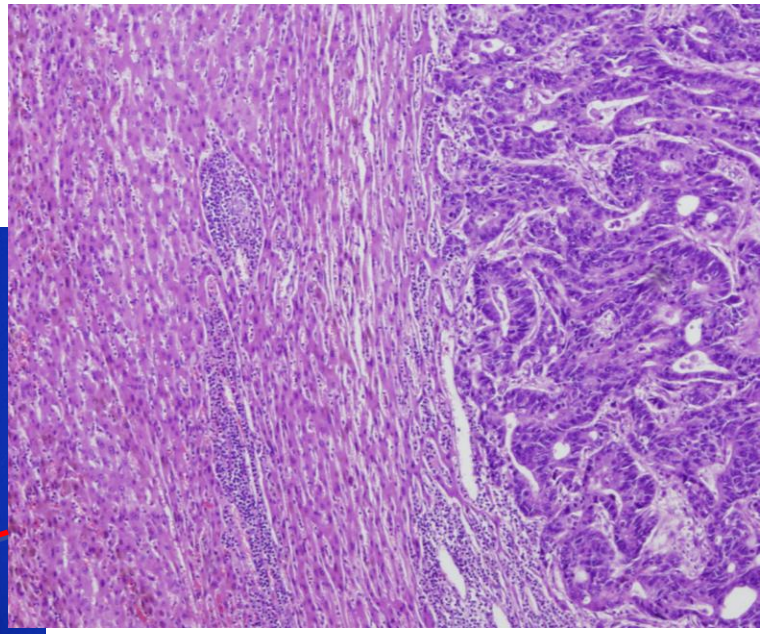
Distribució irregular alternant amb zones normals

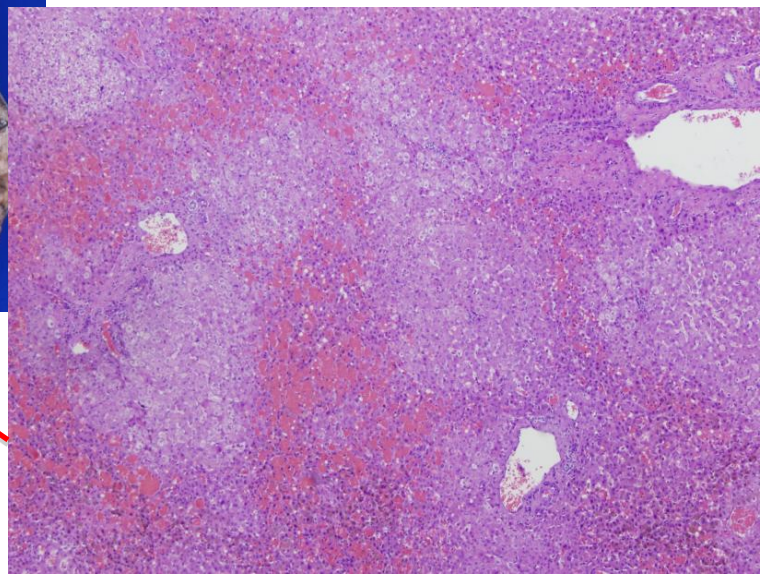
Hiperplasia nodular regenerativa

Esteatosi

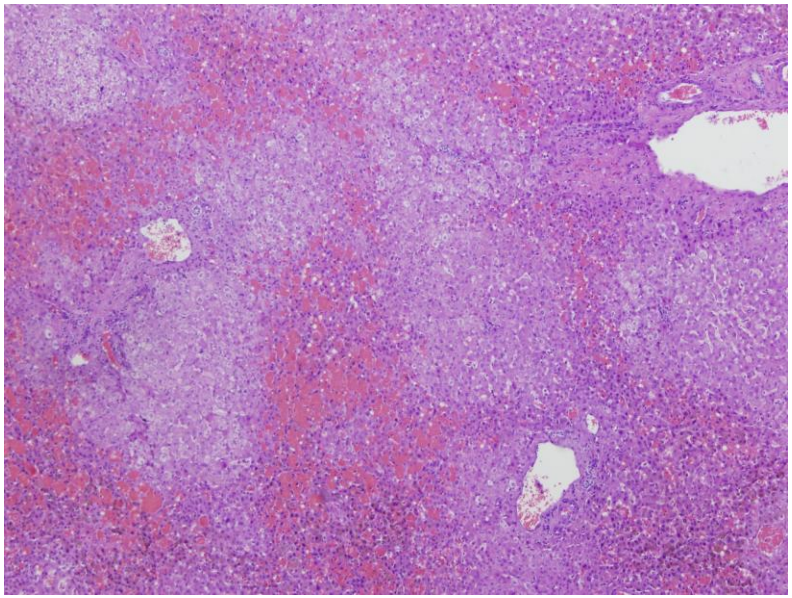
SOS per oxaliplatí (Folfox)

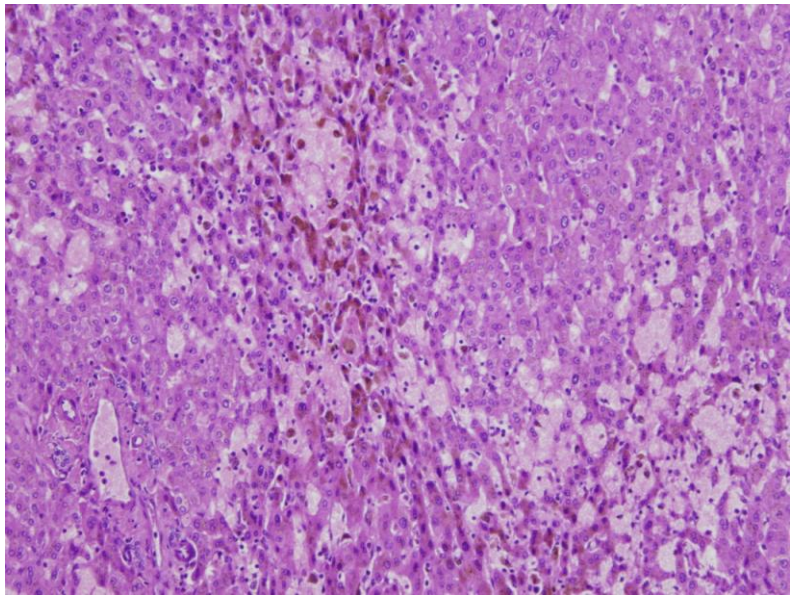


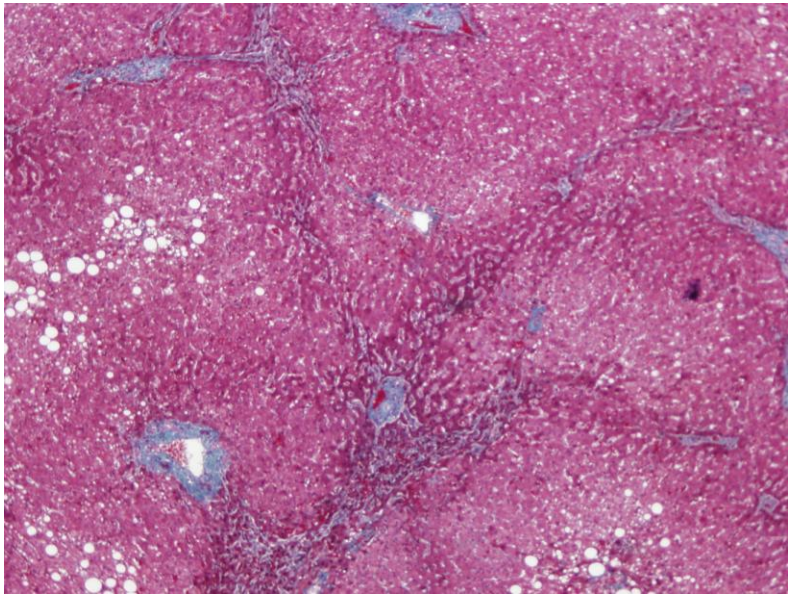


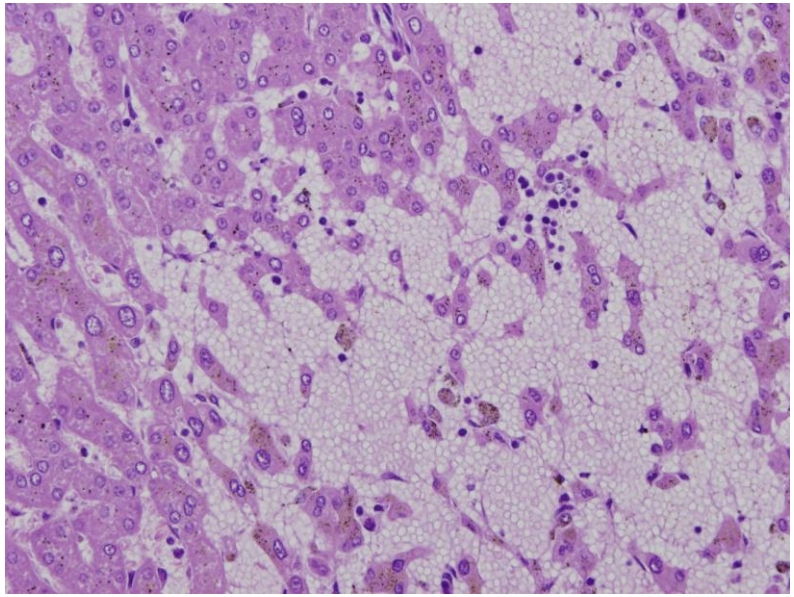


SOS per oxaliplatí (Folfox)

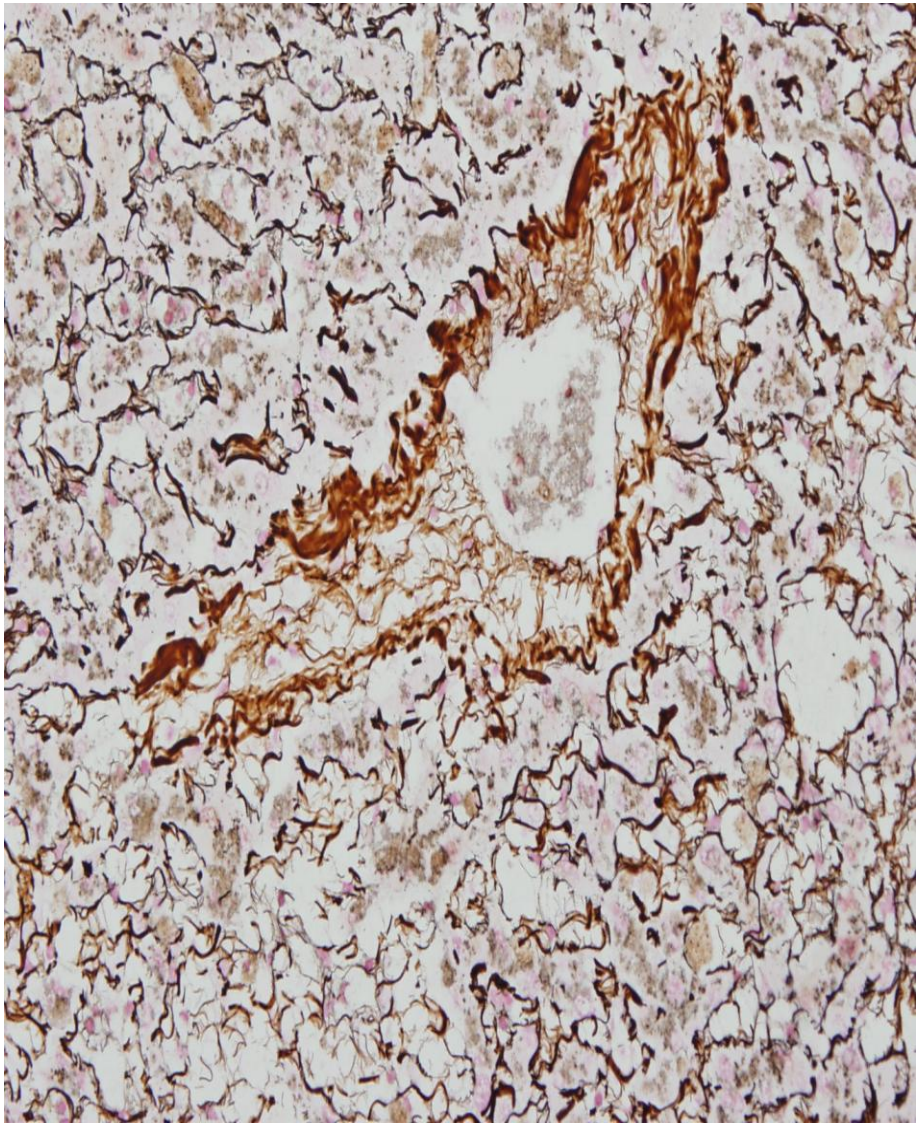


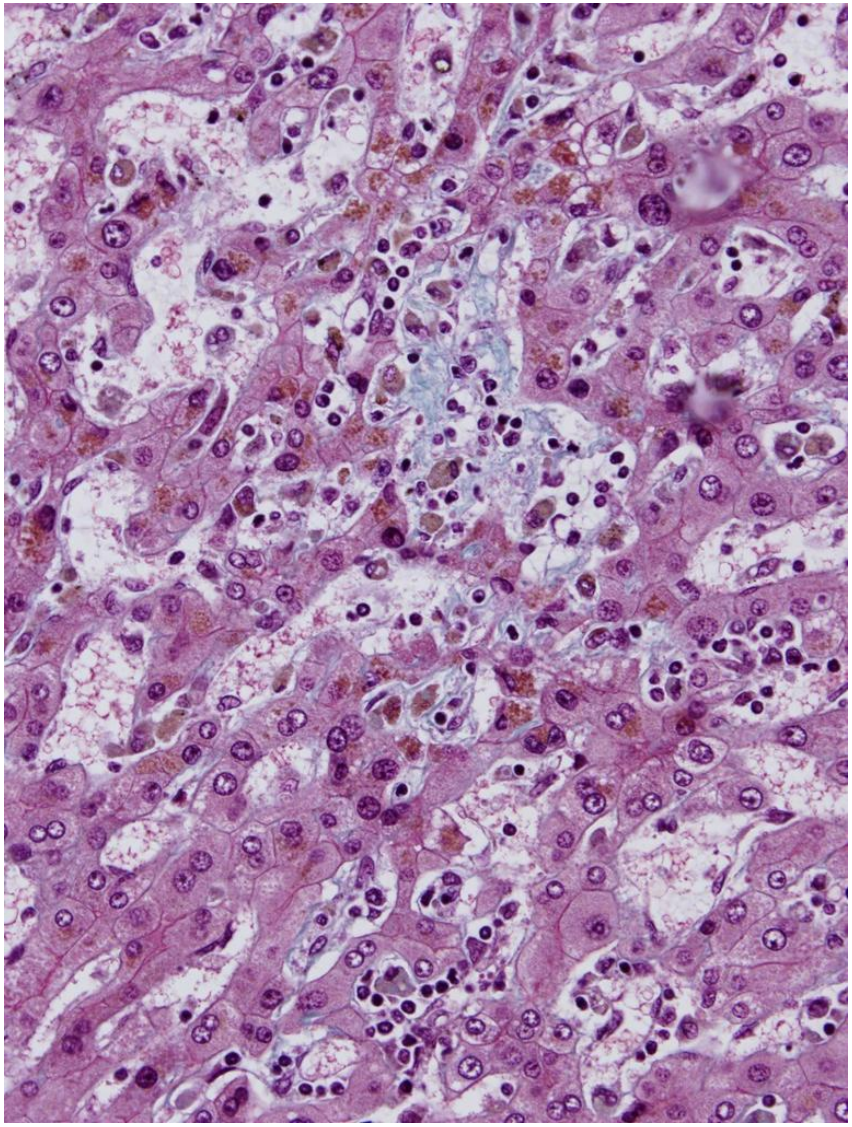




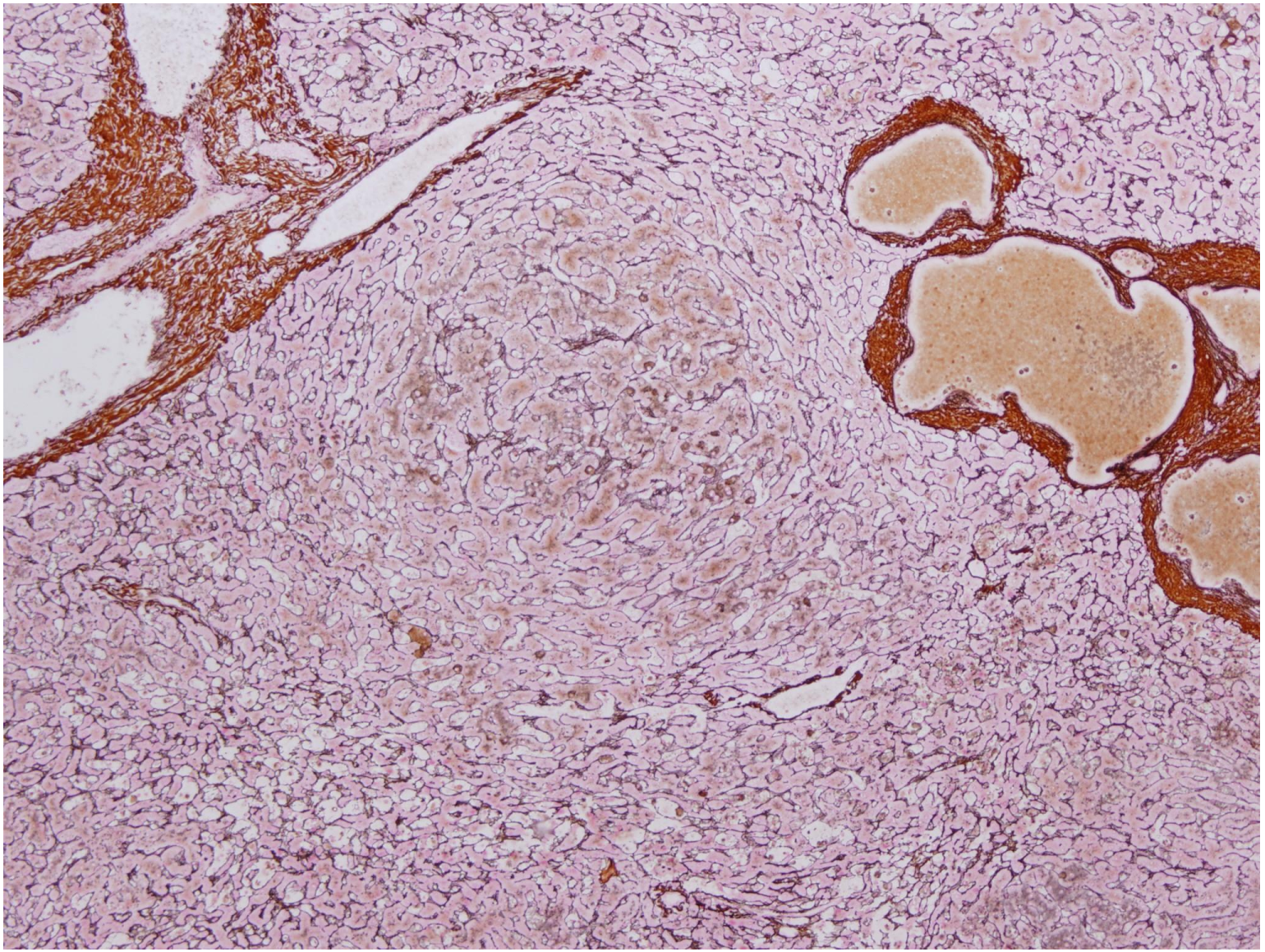


SOS per oxaliplatí (Folfox)





SOS per oxaliplatí (Folfox)



Síndrome d´obstrucció sinusoïdal / malaltia venooclusiva

SOS per oxaliplatí (Folfox)

Implicacions de SOS en pacients amb CCR

- Persistència en el temps de les lesions

- Evolució a fibrosi sinusoïdal, ponts de fibrosi i aspecte cirròtico

- Desenvolupament d´ascites i distensió abdominal per SOS:
  Diagnòstic diferencial amb disseminació metastàsica peritoneal

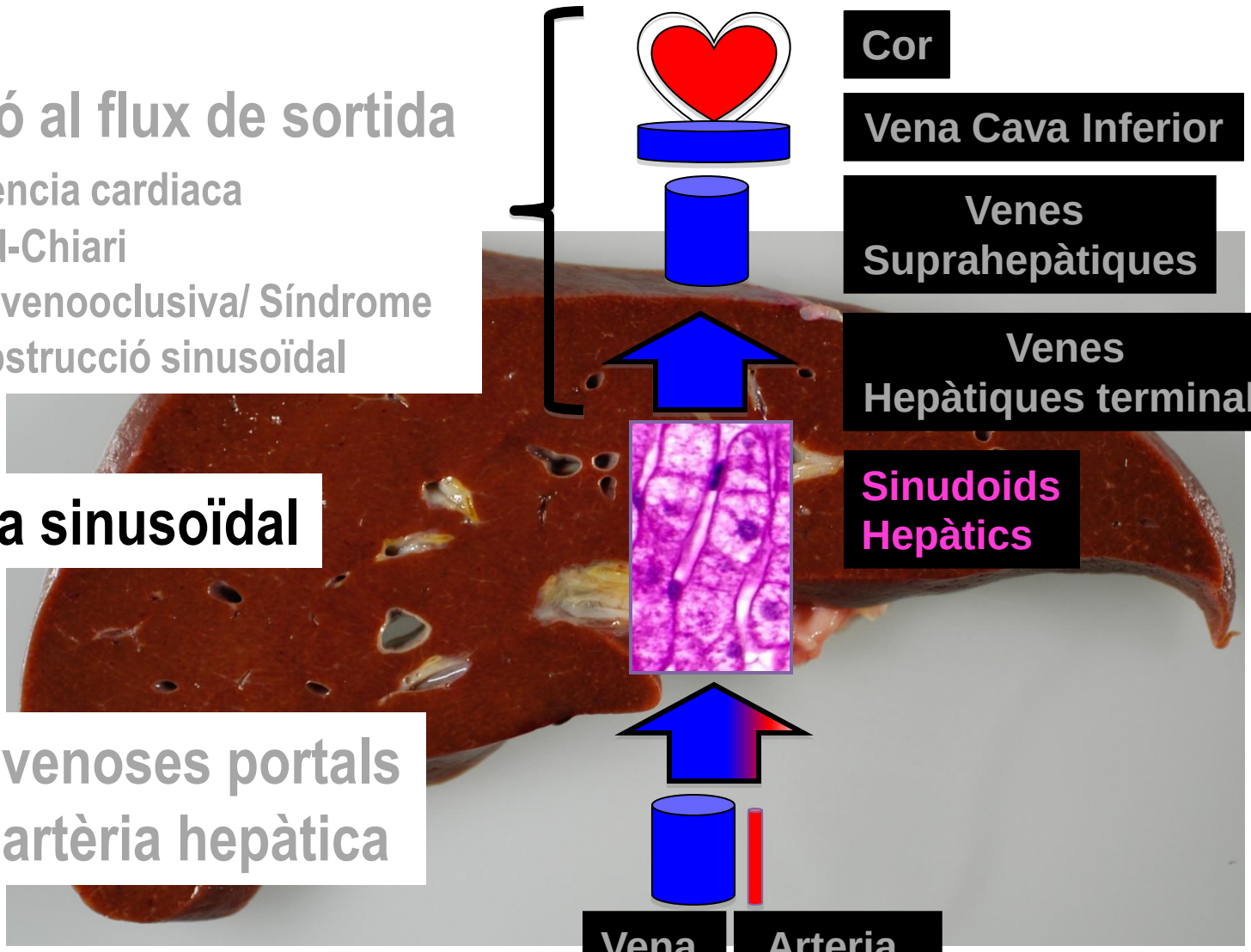
Lesions vasculars del fetge

Obstrucció al flux de sortida

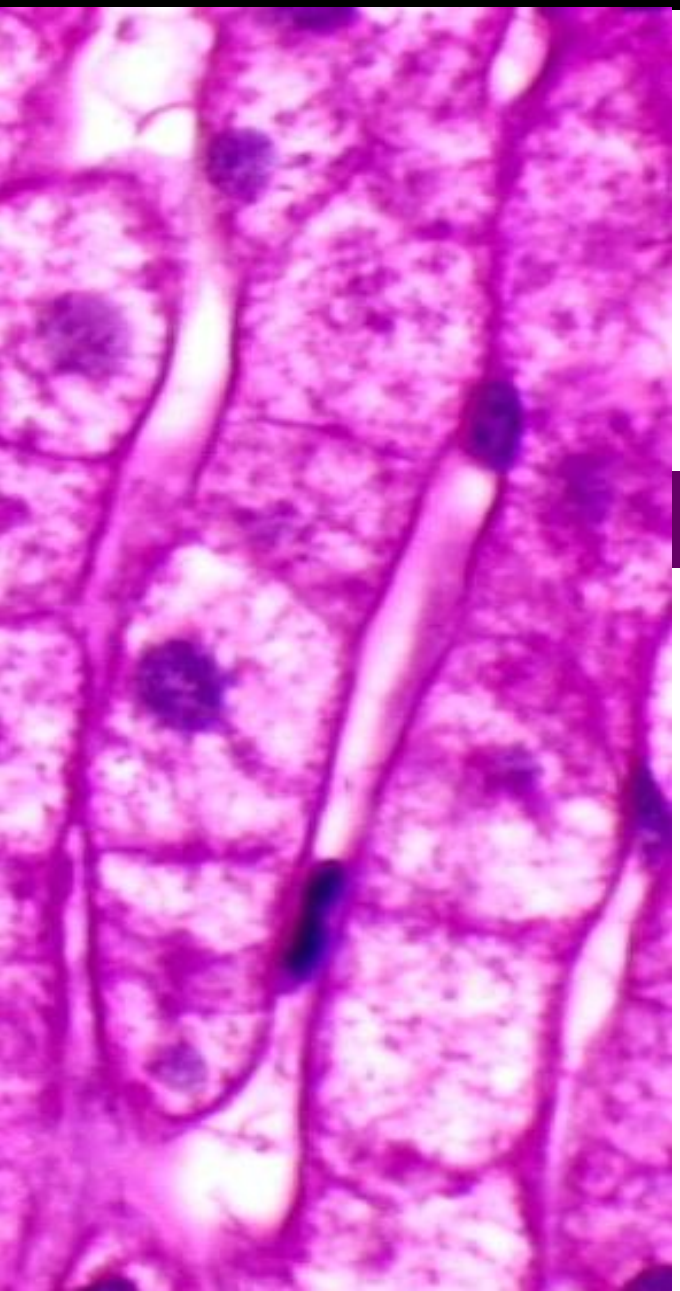
- Insuficiencia cardiaca
- Sd Budd-Chiari
- Malaltia venooclusiva/ Síndrome d´obstrucció sinusoïdal

Patologia sinusoïdal

Lesions venoses portals
Lesions artèria hepàtica



Sinusoids



Paper crític en la conducció de sang, mantenir el to hemodinàmic i permetre el pas de nutrients als hepatòcits

Elements normals

Endoteli sinusoïdal

Cèl.lules de Kupffer

Espai de Disse

- Cèl.lules estel.lades (Ito)
- Estroma

Contingut sinusoïdal

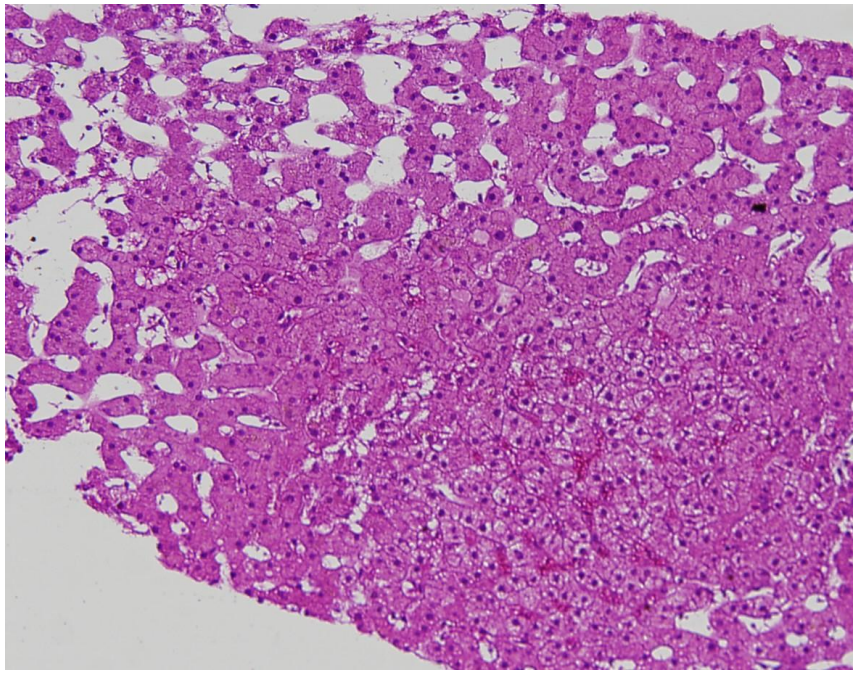
- Cèl.lules circulants de la sang

Què s´ha d´examinar en els sinusoids ? Quines alteracions del flux vascular sinusoïdal podem trobar en la BH ?

- **Mida:** dilatació, peliosi
- **Contingut:** ocupació de l´espai sinusoïdal per cèl.lules normals o patològiques
- **Paret:** dipòsit anòmal de substàncies o materials acel.lulars

Sinusoids

Dilatació sinusoïdal



Obstrucció al flux vascular de sortida **70%**

(EVO/SOS, Sd Budd-Chiari, cardíac)

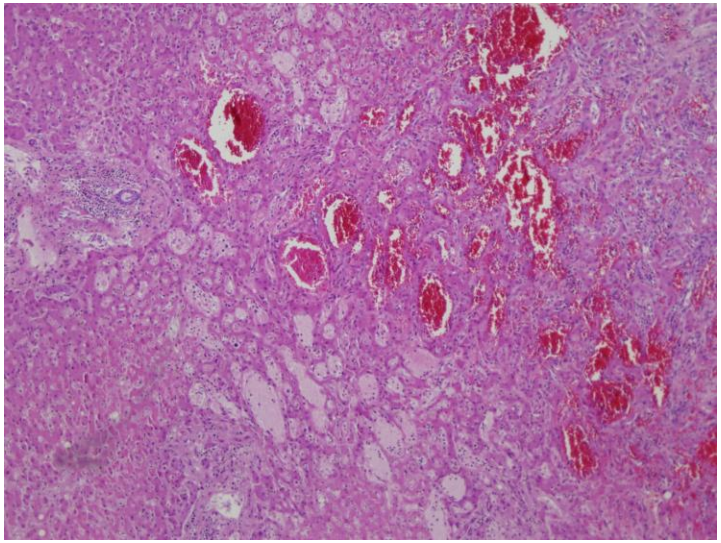
D'altres associacions

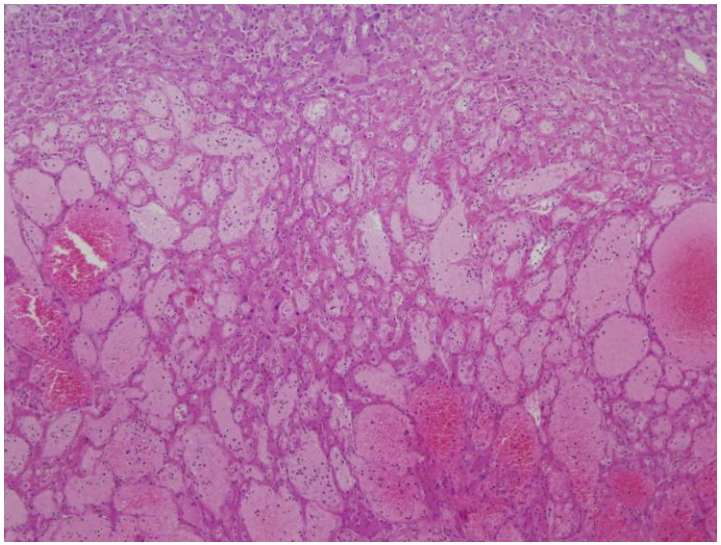
- Infiltració sinusoïdal
- Mal. Còniques: Tbc, AIDS
- Trombosi portal
- Fàrmacs (zona 1: contraceptius orals)
- Hiperplasia nodular regenerativa
- Mal. Castleman
- Mal. Crohn
- Mal. Still
- Artritis reumatoide
- Sarcoïdosi
- Limfoma de Hodgkin
- Carcinoma renal
- Tumor sòlido-pseudopapil.lar pancreàtic

Kakar, Arch Pathol Lab Med 2004 128:901

Sinusoids

Peliosi





Causes:

- Andròg ens (Ca pròstata, anemia de Fanconi)
- Azatioprina, Oxaliplatí, Tamoxifè
- Tuberculosi
- SIDA (*R. Henselae*): febre+ anemia+hepatomegalia)

Clínica:

- Insuficiència hepàtica i ruptura hepàtica en alguns casos

Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

↑ nombre de cèl.lules circulants normalment presents, en situacions patològiques:

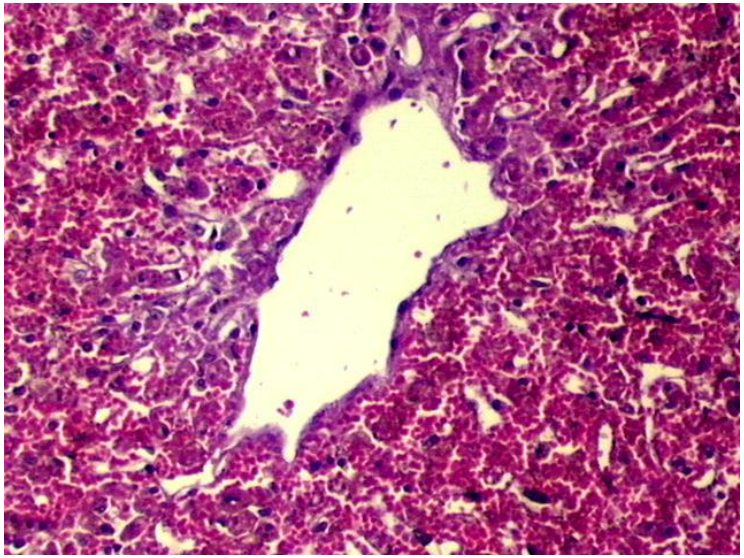
Hematies	Congestió Drepanocitosi
Limfòcits	Hepatitis crònica C Mononucleosi infecciosa Sd esplenomegalia tropical Fàrmacs: p-aminosalícilic, dapsona, sulfonamides Sd Felty Sd esplenomegalia tropical
Eosinòfils	Sd hipereosinofílic
Neutròfils	Sèpsia

Sinusoids

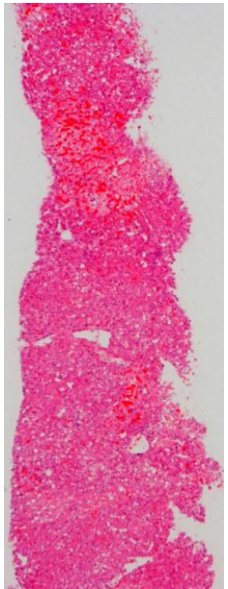
Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

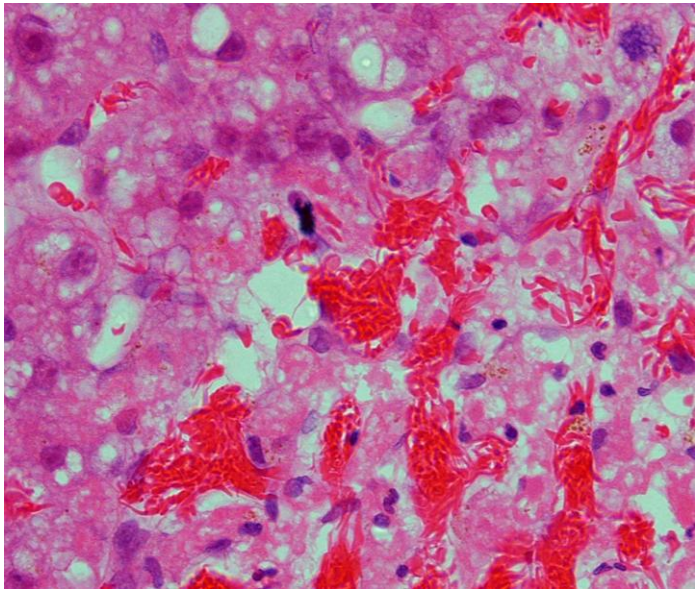
Hematies

Congestió (Dilatació sinusoïdal)



Drepanocitosi





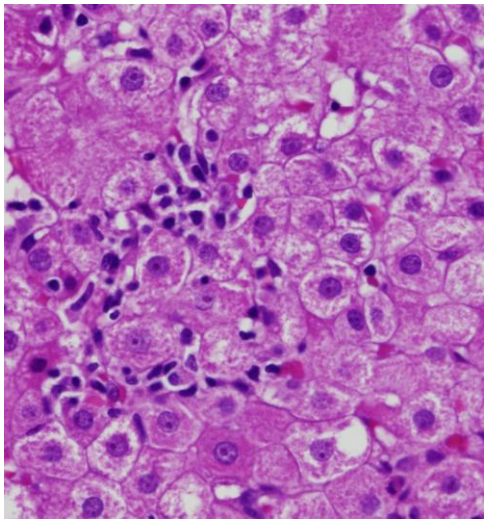
Sinusoids

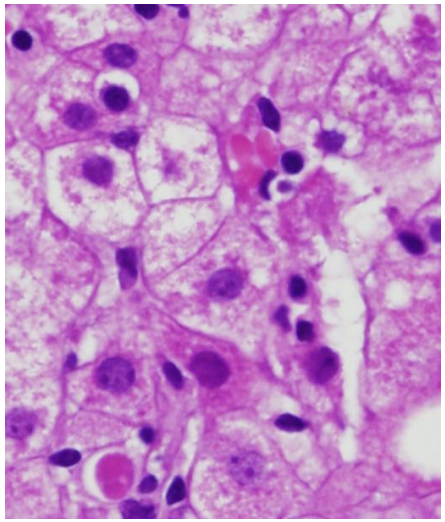
Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

Limfocitosi intrasinusoïdal

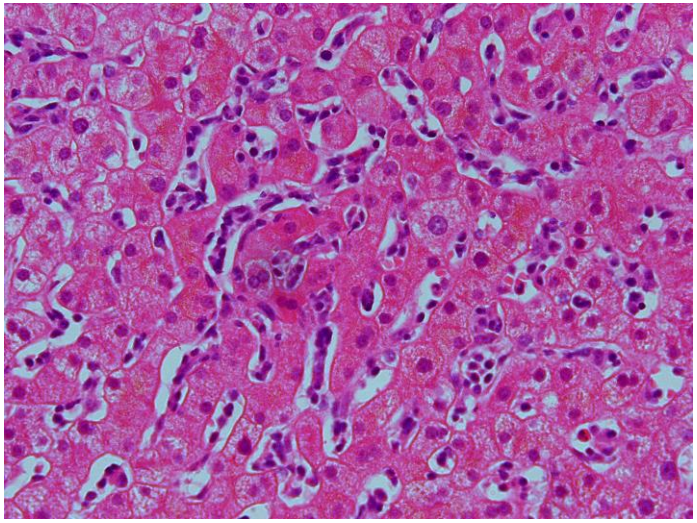
Hepatitis VHC

- Infecció aguda i crònica
- Serologia positiva
- Fenòmens necroinflamatoris lobel.lars





Mononucleosi Infecciosa (VEB)



Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

↑ nombre d´altres cèl.lules

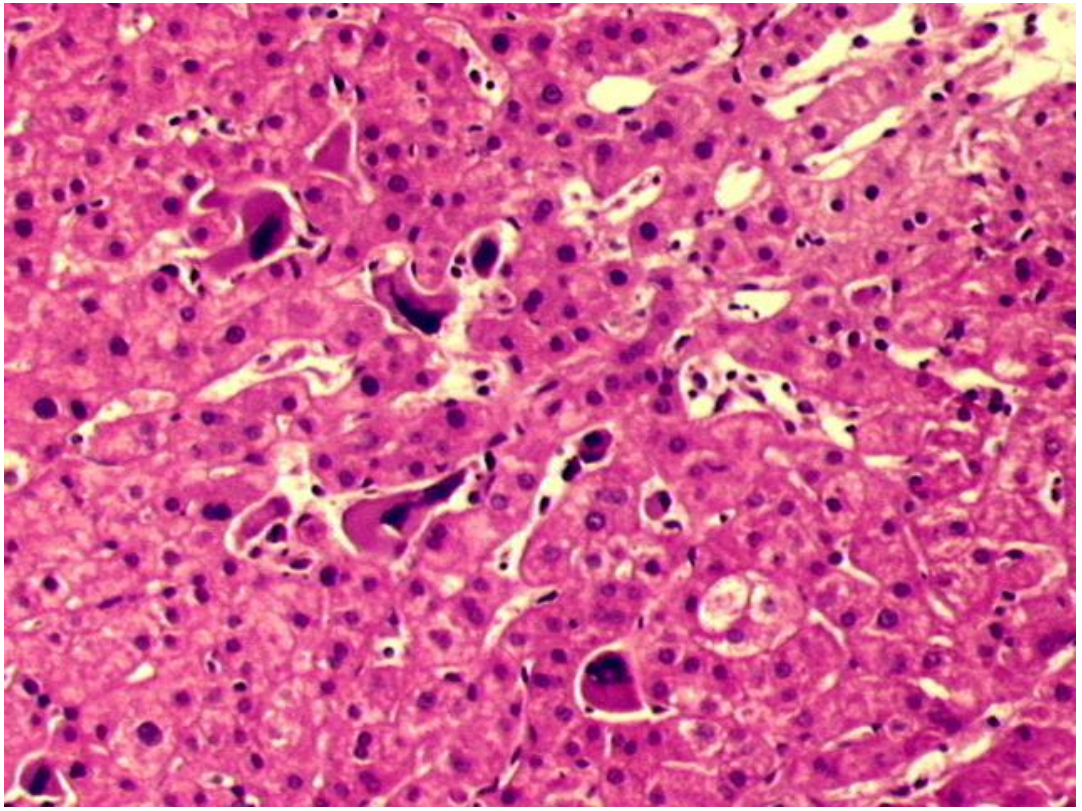
Hematopoesi	Sd mieloproliferatives	
	Destrucció del MO per d´altres neoplasies	
Malalties per dipòsit macrofàgic		Gaucher
		GM-1
		Niemann-Pick
		Tangier
Síndromes hemofagocítiques		

Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

Metaplasia mieloide

Mielofibrosi
Ocupació medul.lar
Hipertensió portal 9-18%

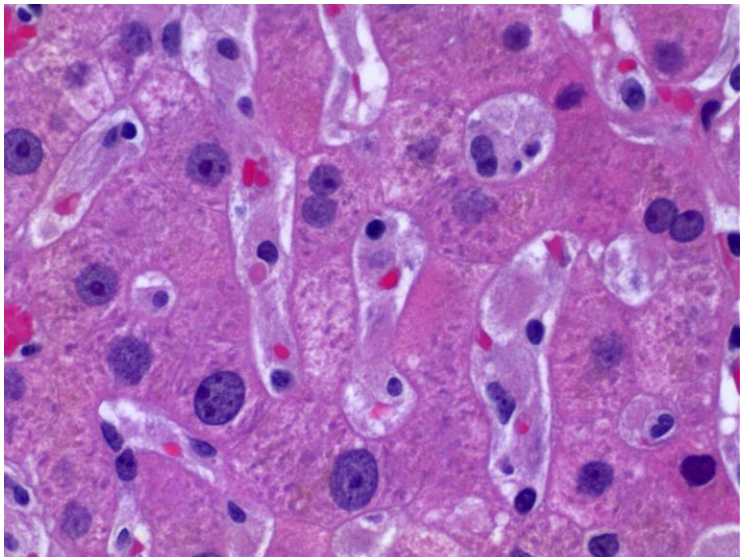


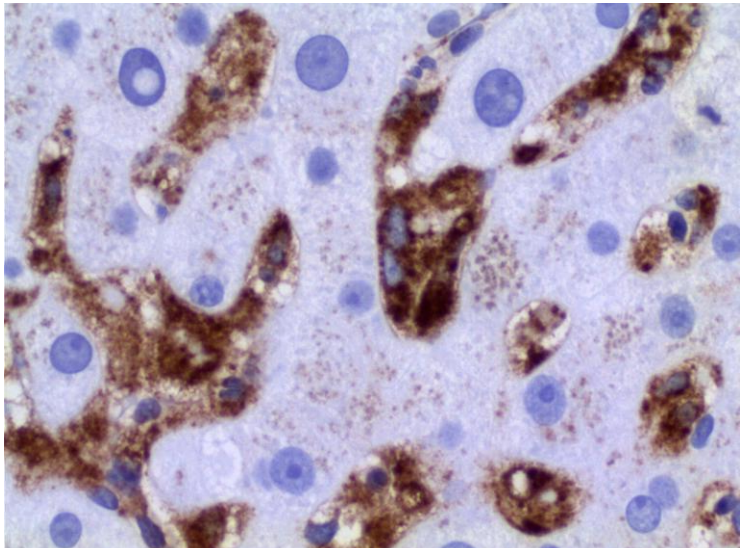
Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

Síndrome d´activació macrofàgica (síndromes d´hemofagocitosi)

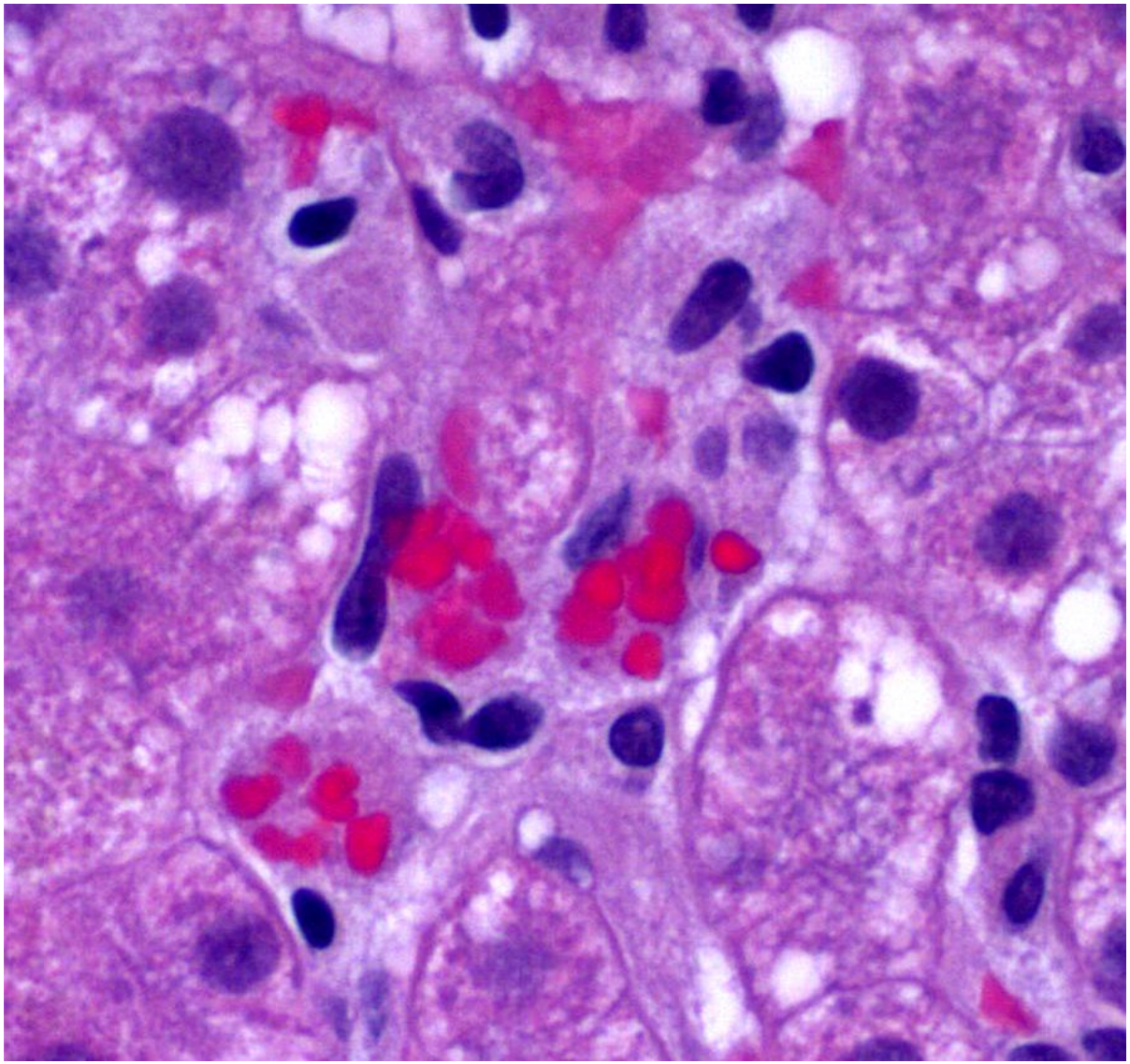
Genètica o adquirida
Clínica: Febre, hepatosplenomegalia, citopènies, elevació ferrritina
Greu en formes infantils (requereix TMO)
Ressolució espontània o després de tractament en formes adquirides





Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per cèl.lules



Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

↑ nombre de cèl.lules malignes no hematològiques

Carcinoma de cèl.lula petita pulmonar
Melanoma
D´altres: Carcinoma de mama, intestinal, neuroendocrí

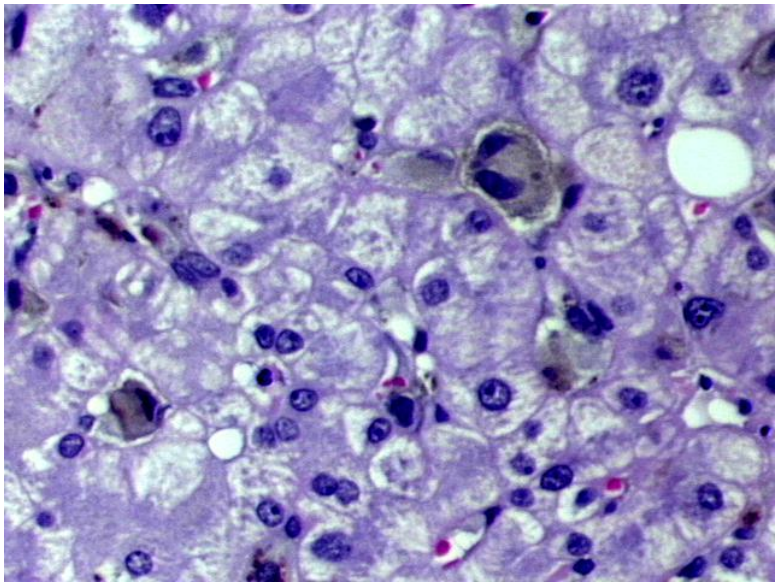
- **Freqüència d´hepatitis fulminant (HF) de causa tumoral < 1%**
- **18 (0.44 %) de 4.020 pacients ingressats en una unitat per hepatitis fulminants**

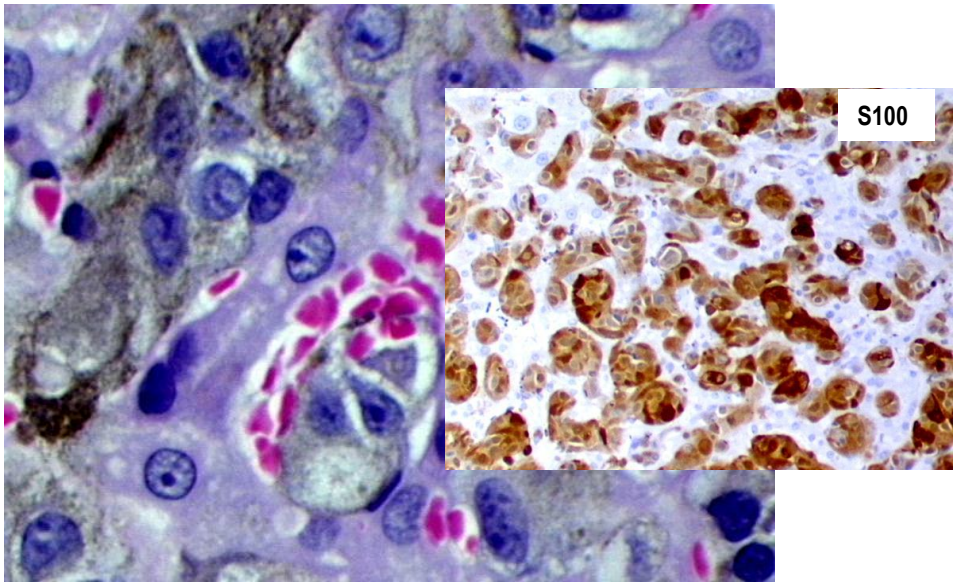
Rowbotham et al, Gut, 1998

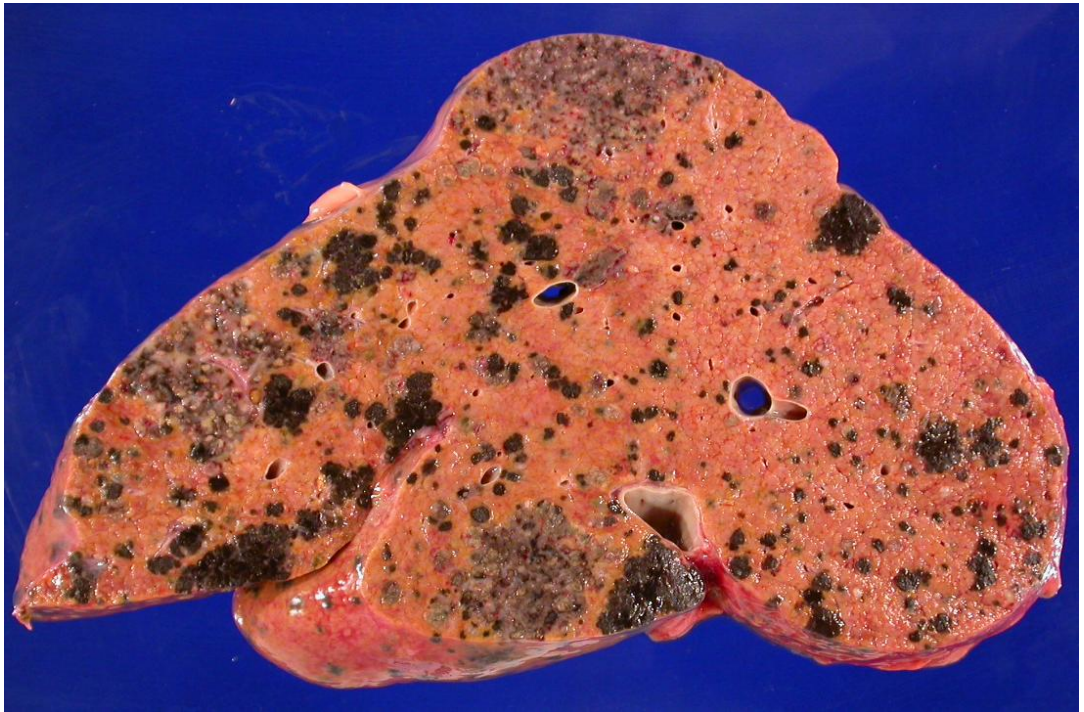
- **21 casos publicats fins 2006 de HF per metàstasis d´un càncer de cèl.lules petites**

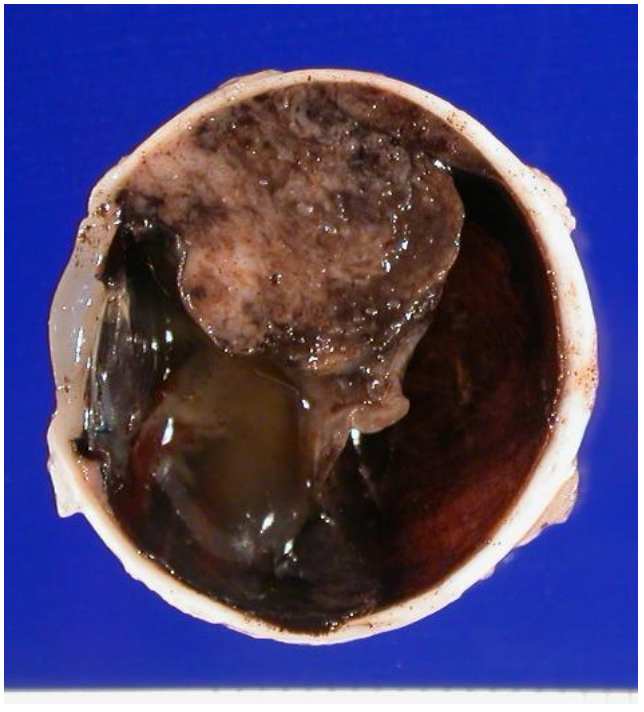
Kaira et al, World J Gastroenterol, 2006

Infiltració per Melanoma

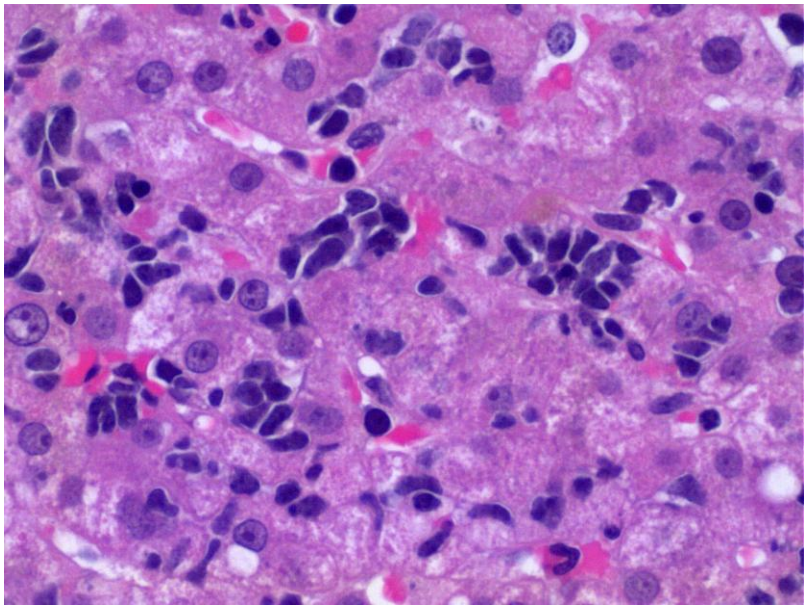


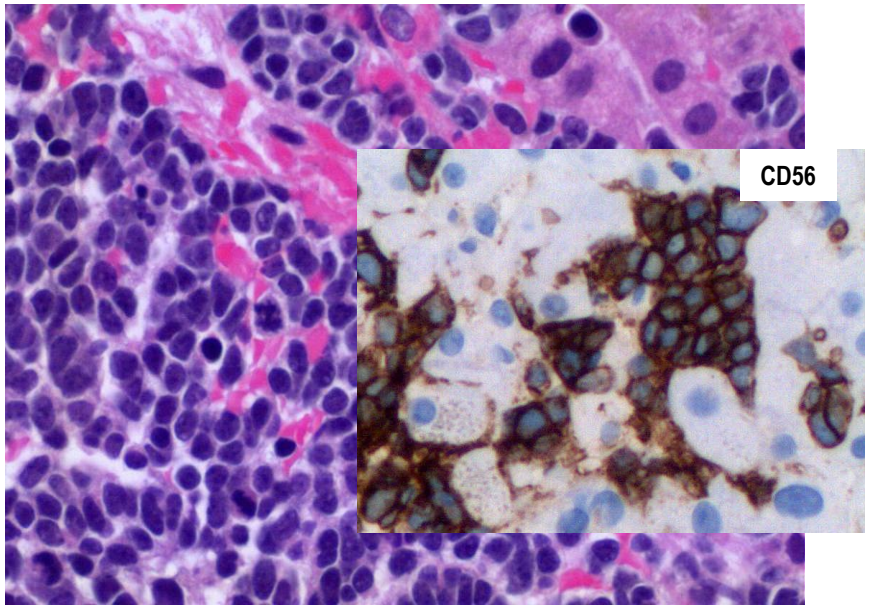


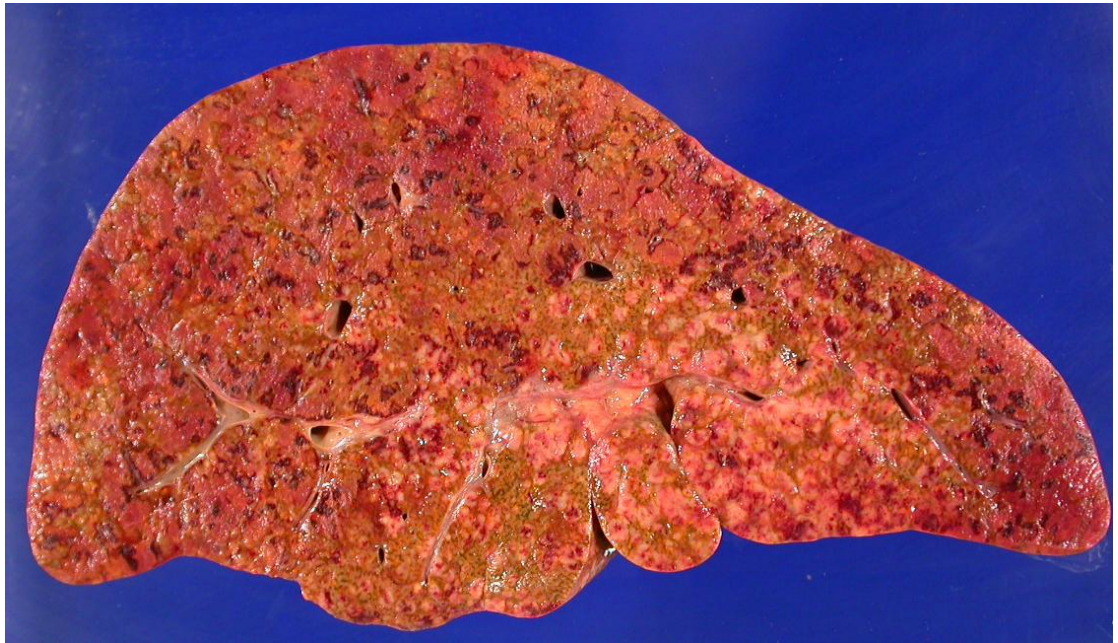




Infiltració per carcinoma de cél.lula petita pulmonar







Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

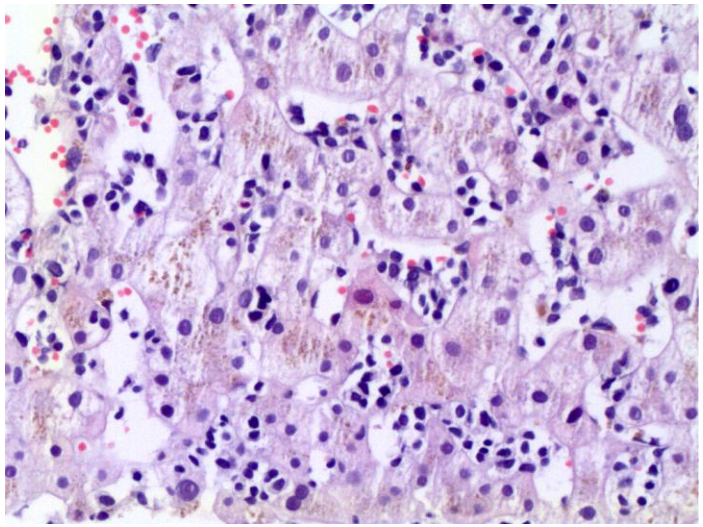
↑ nombre de cèl.lules neoplàstiques, hematològiques

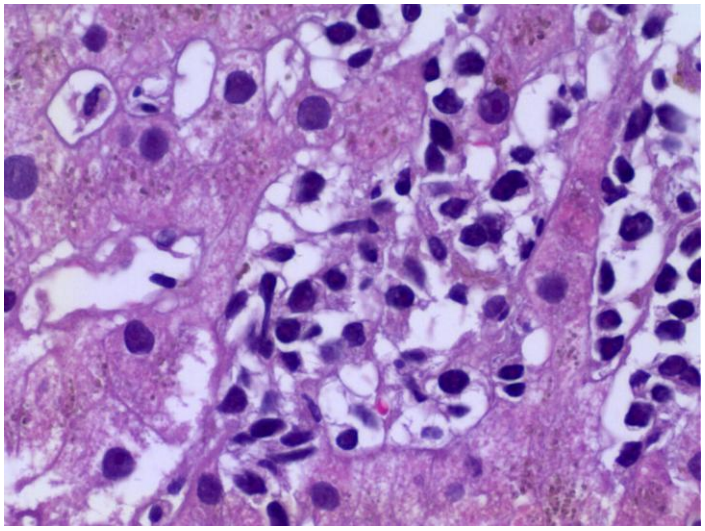
Tricoleucèmia
Limfoma T hepatoesplènic
Mieloma
Síndromes mieloproliferatives: LMA, LLB
Mastocitosi agressiva sistèmica
..... en general qualsevol procés leucemitzat

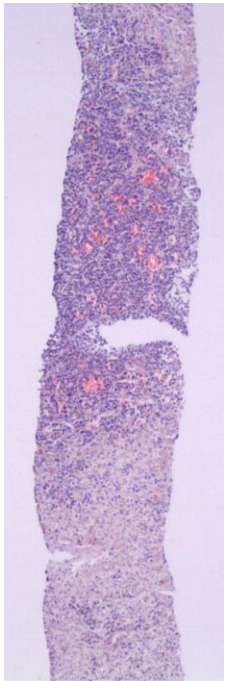
Sinusoids

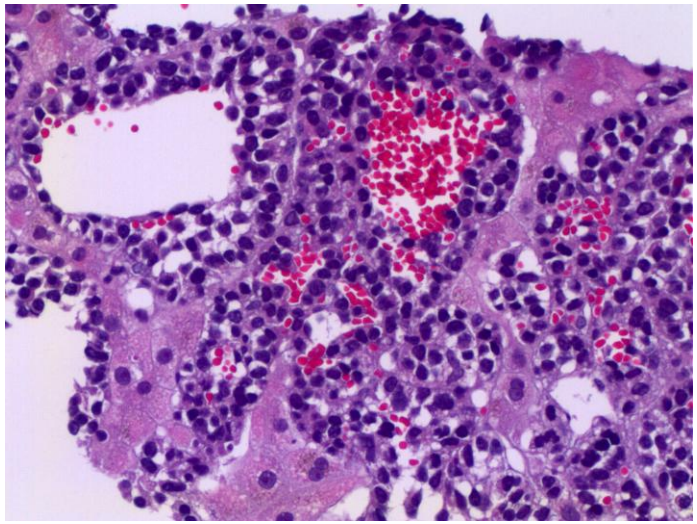
Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

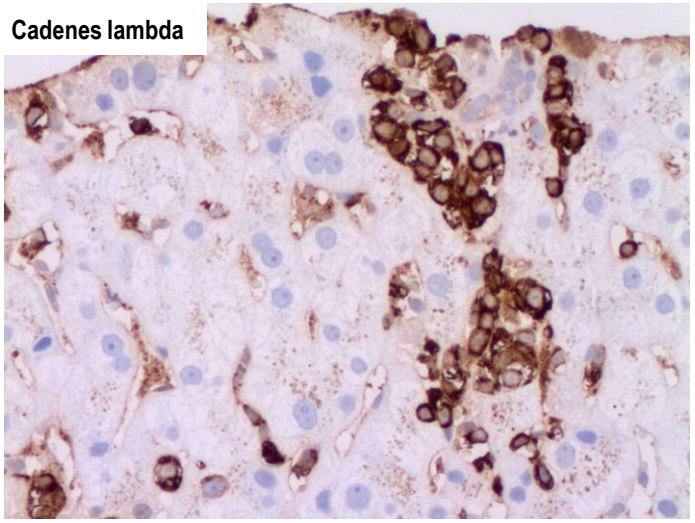
Mieloma







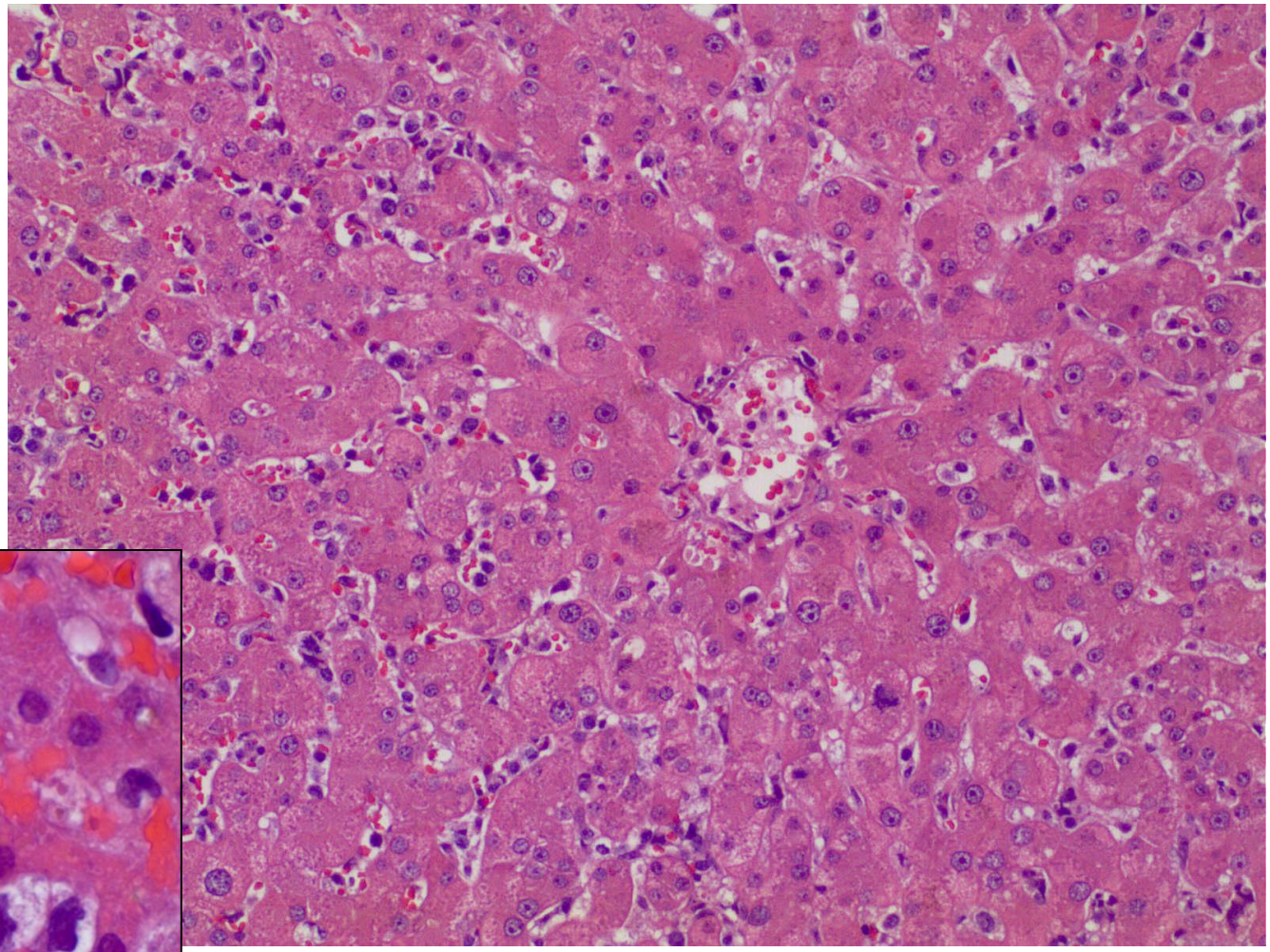


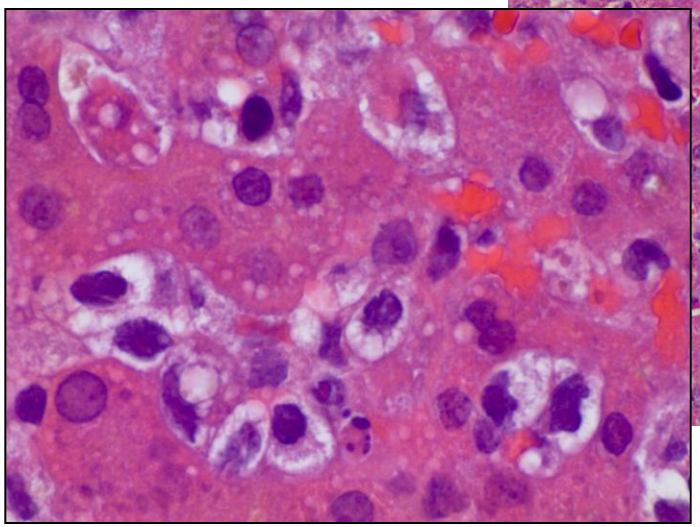


Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

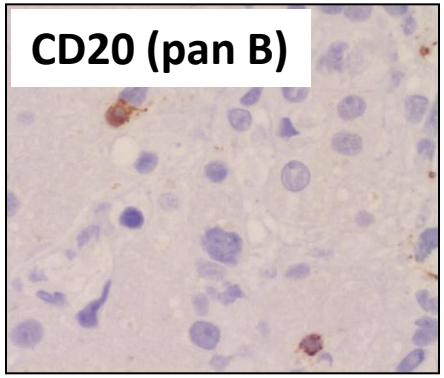
Limfoma/leucemia NK



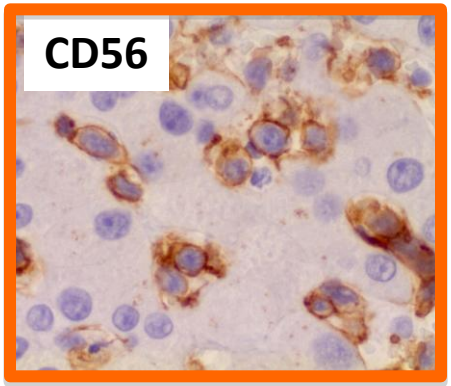


Limfòcits NK citotòxics

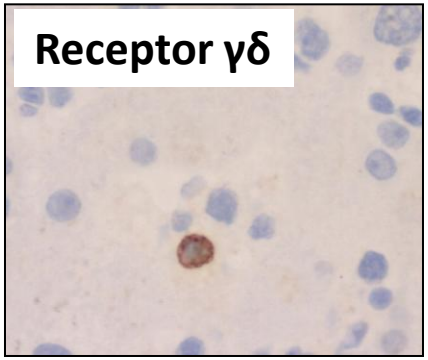
CD20 (pan B)

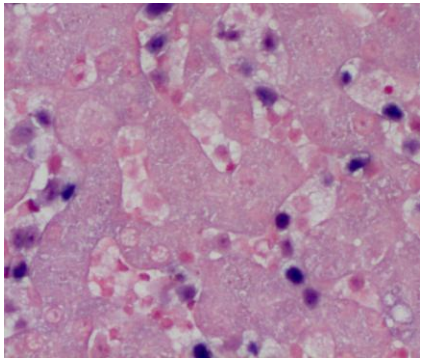


CD56



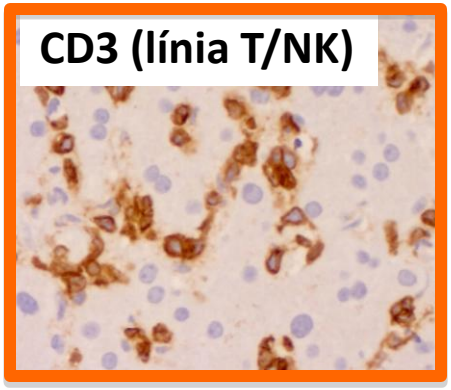
Receptor γδ



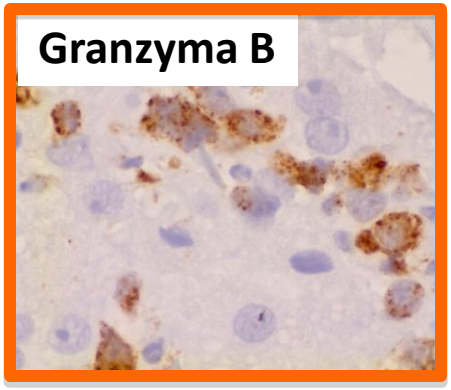


EBER-1

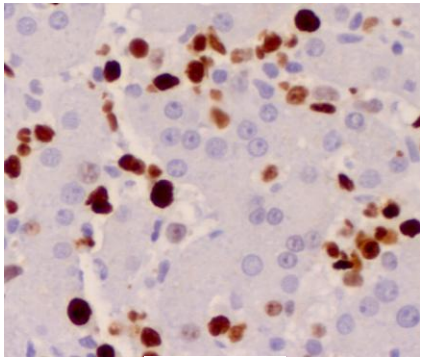
CD3 (línia T/NK)



Granzyma B

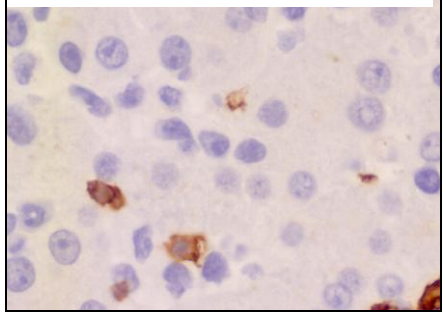


TCR (moll de l´os)
línia germinal

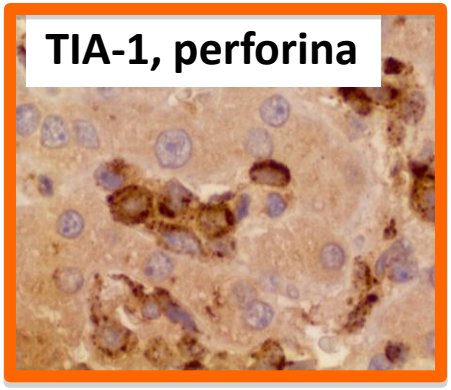


Ki-67

CD2, CD4, CD5, CD7, CD8



TIA-1, perforina



Ocupació sinusoïdal per cèl.lules

Mecanisme de la insuficiència hepàtica aguda de causa tumoral

- Oclusió de venes o artèries aferents per cèl.lules tumorals (necrosi isquèmica)
- Alliberació de citocines per les cèl.lules tumorals
- Substitució del parèmquima sa per tumor
- Isquèmia de causa no oclussiva (shock, sèpsia)

Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per material acel.lular (dipòsit perisinusoïdal)

Col.làgena (fibrosi sinusoïdal per activació cèl. estel.lades)

- Alcohol
- NASH, Diabetis mellitus
- Fetge cardíac
- Hepatitis colestàssica fibrosant
- Intoxicació vitamina A
- Toxicitat farmacològica: azatioprina, metotrexate, amiodarona

Amiloïde

- Cadenes lleugeres
- AL mieloma
- AA en mal. cròniques
- ATTR
- A-Apo AI

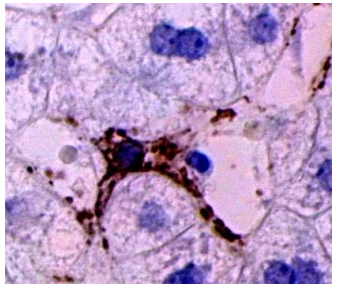
Fibrina

- Eclampsia
- CID
- Sd hemolítica-urèmica
- PTT

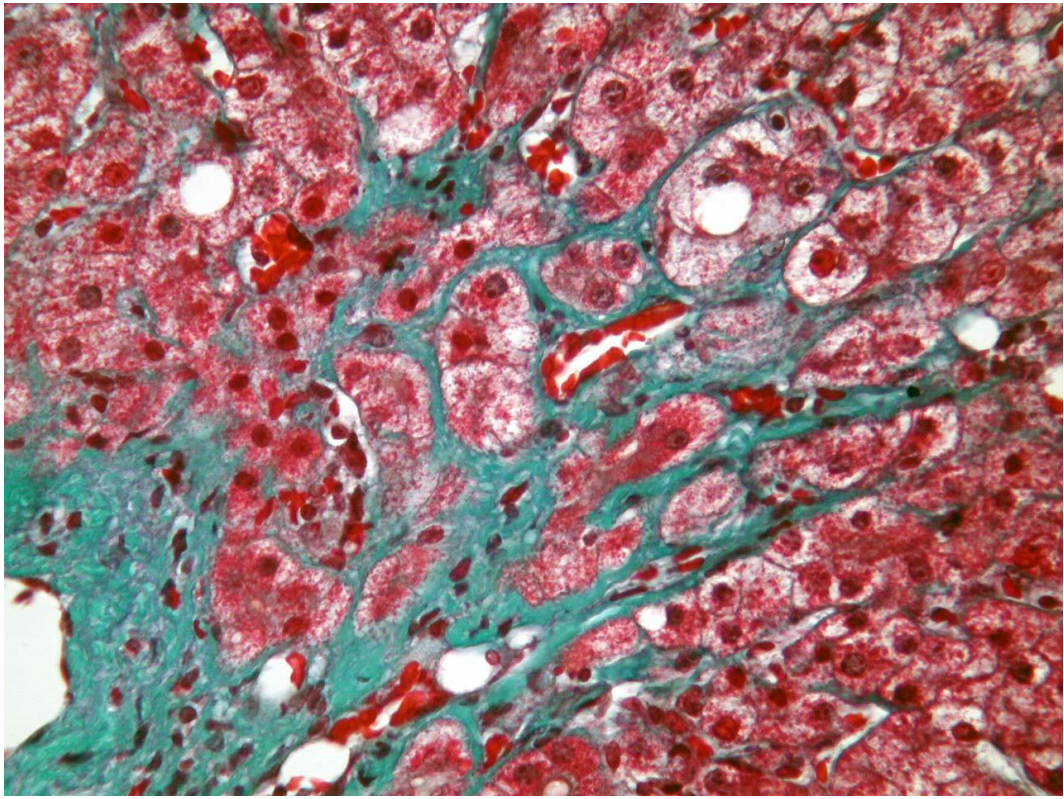
Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per material acel.lular (dipòsit perisinusoïdal)

Col.làgena (fibrosi sinusoïdal per activació cèl. estel.lades)



Actina múscul llis



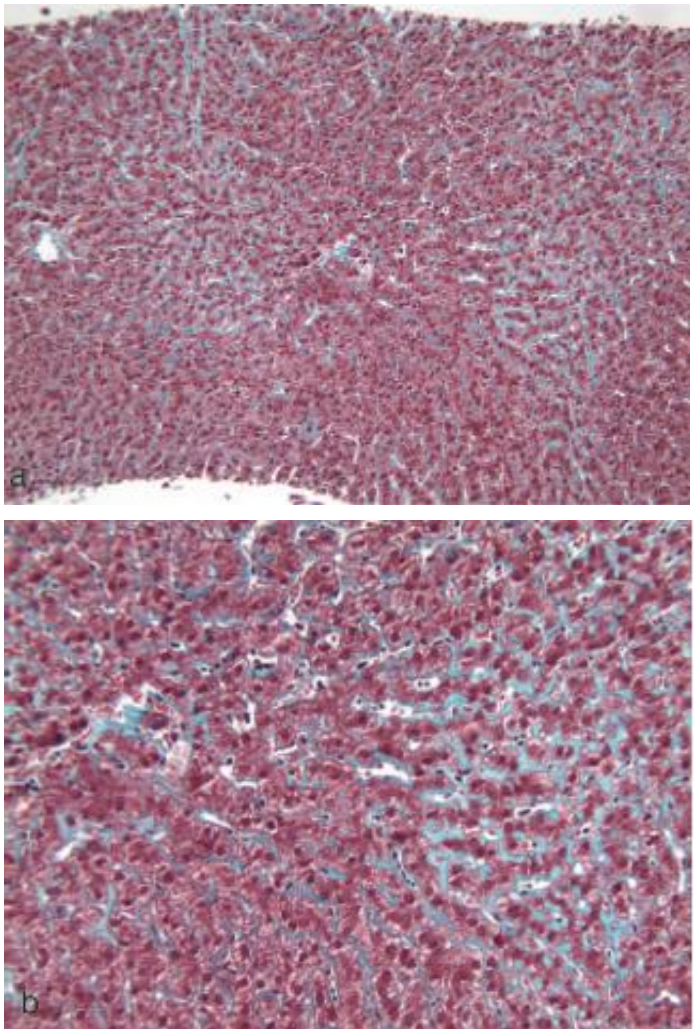
Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per material acel.lular (dipòsit perisinusoïdal)

Hepatoesclerosi diabètica

- Fibrosi sinusoïdal en absència d´esteatosi
- Cursa amb elevació de GGT i de FA
- En DM tipus 2 tractats amb insulina
- Presència de malaltia microvascular a altres teixits
- Representa la microangiopatia diabètica en el fetge

Harrison SA, Arch Pathol, 2006



Col.làgena (fibrosi sinusoïdal per activació cèl. estel.lades)

Sistemàtica de diagnòstic

Pren més de 100 g/d d´alcohol?

si

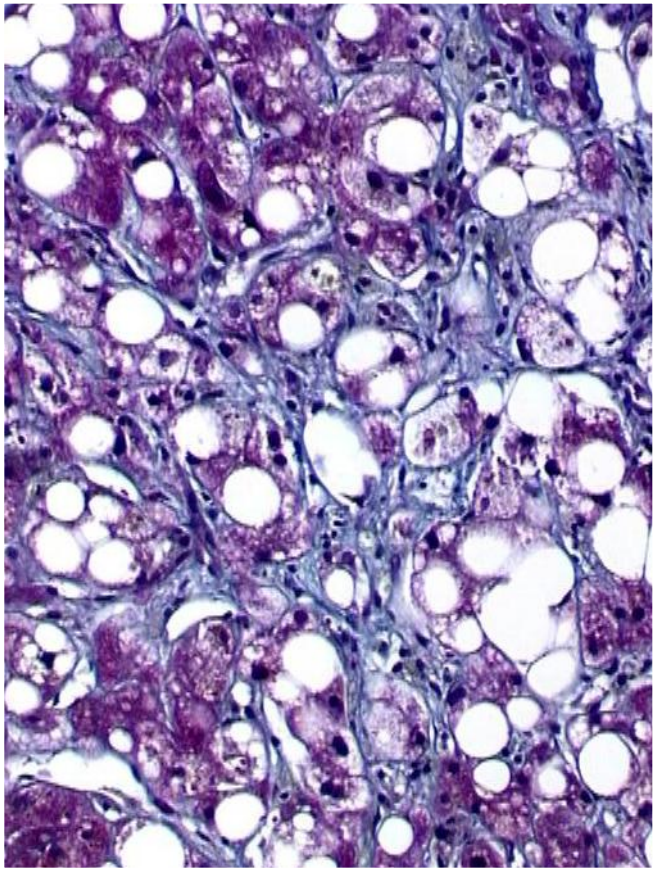
no

Té síndrome metabòlica?

si

no

Pren algún fàrmac?
Amiodarona, Tamoxifè,vit. A, ambliodipino

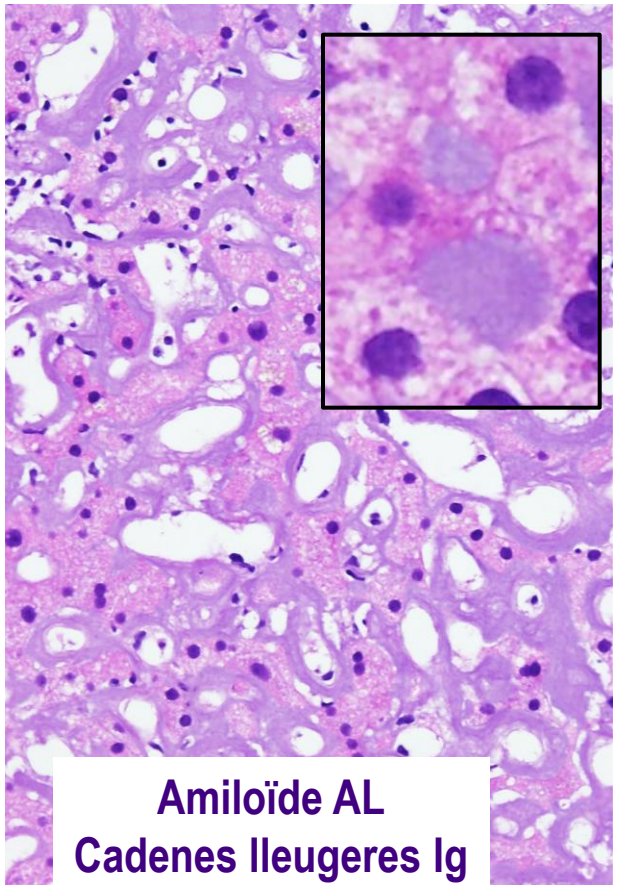


Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per material acel.lular (dipòsit perisinusoïdal)

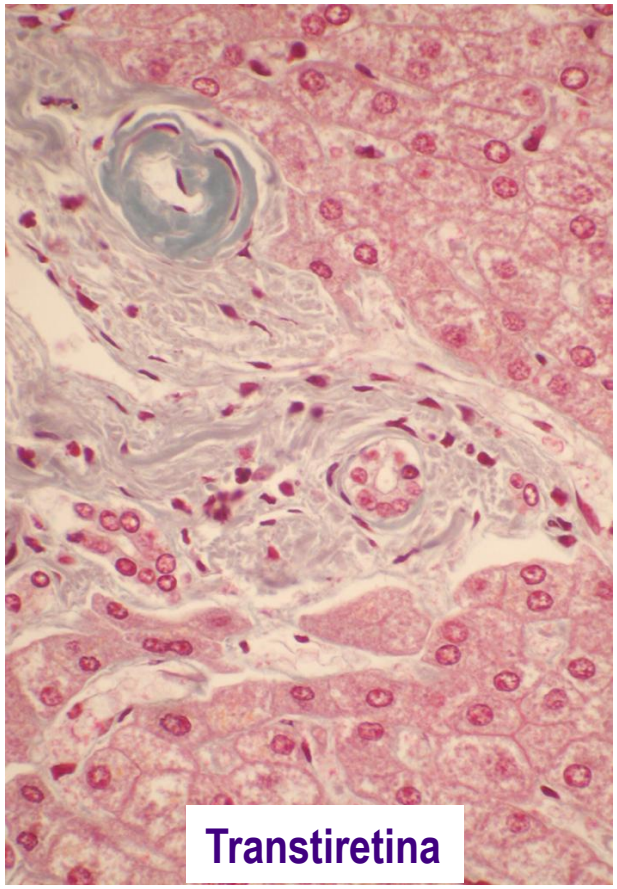
Substància amiloïde

Perisinusoïdal / Globular



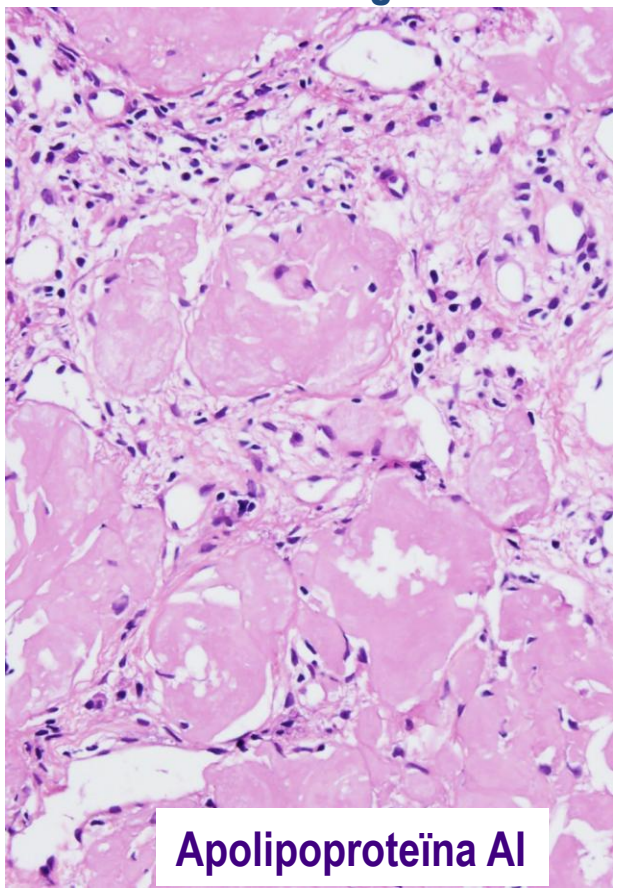
Amiloïde AL
Cadenes lleugeres Ig

Vascular



Transtiretina

Masses irregulars



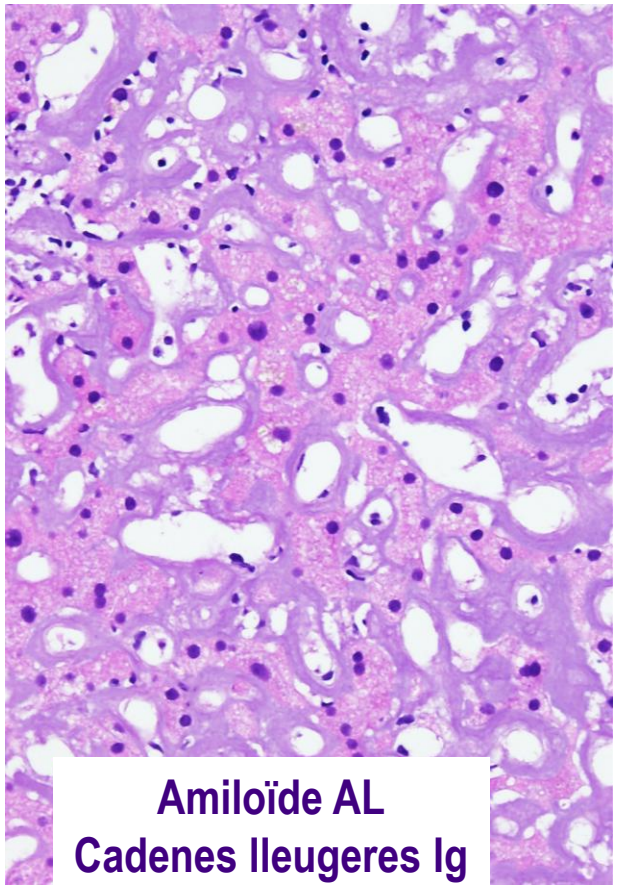
Apolipoproteïna AI

Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per material acel.lular (dipòsit perisinusoïdal)

Substància amiloïde

Perisinusoïdal



Amiloïde AL
Cadenes lleugeres Ig

Clínica

- Hepatomegalia (50%)
- Colèstasi anictèrica
- Ascites (s. nefròtica, insuficiència cardíaca, hipertensió portal)
- Ictericia (terminal)

Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per material acel.lular (dipòsit perisinusoïdal)

Dipòsit de cadenes lleugeres

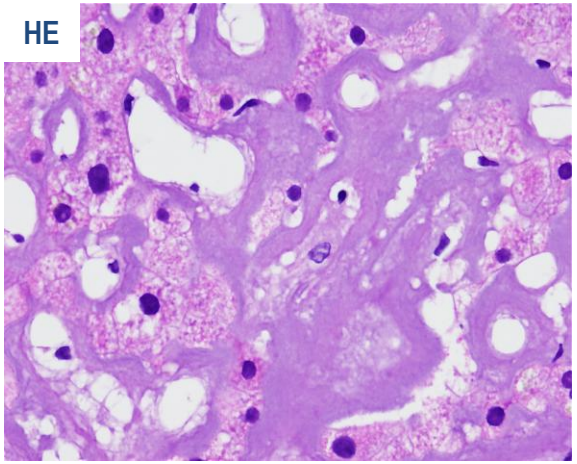
Descrit 1976 per Randall et al
en relació a discrasia de cèl. plasmàtiques

Roig Congo negatiu

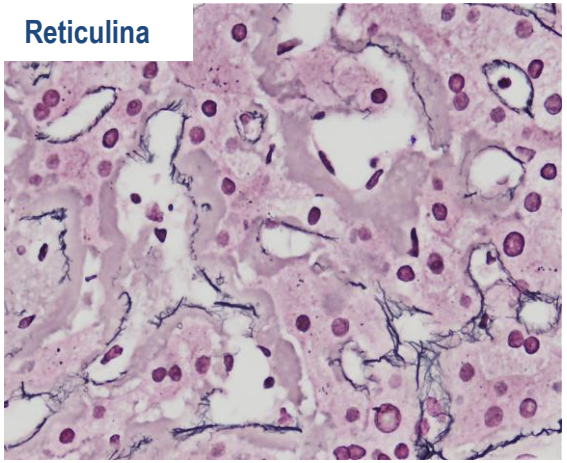
Afecta especialment a ronyó, fetge, pell, vasos i pulmó

Clínica: Hepatomegalia
Alteració analítica
Colèstasi greu

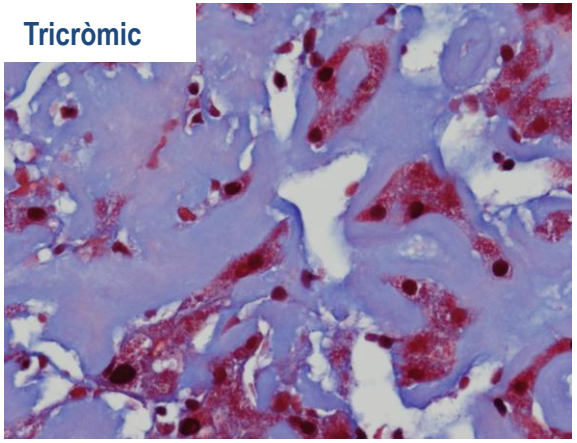
HE



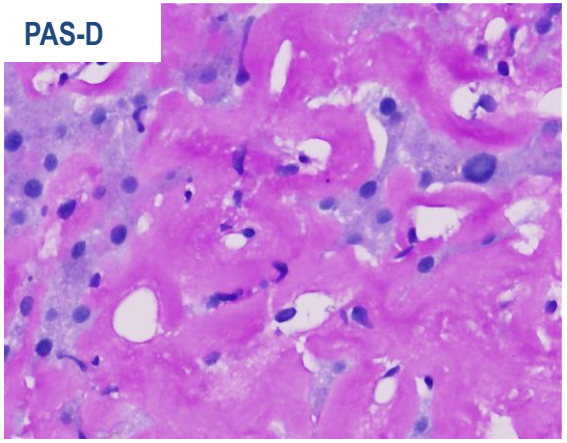
Reticulina



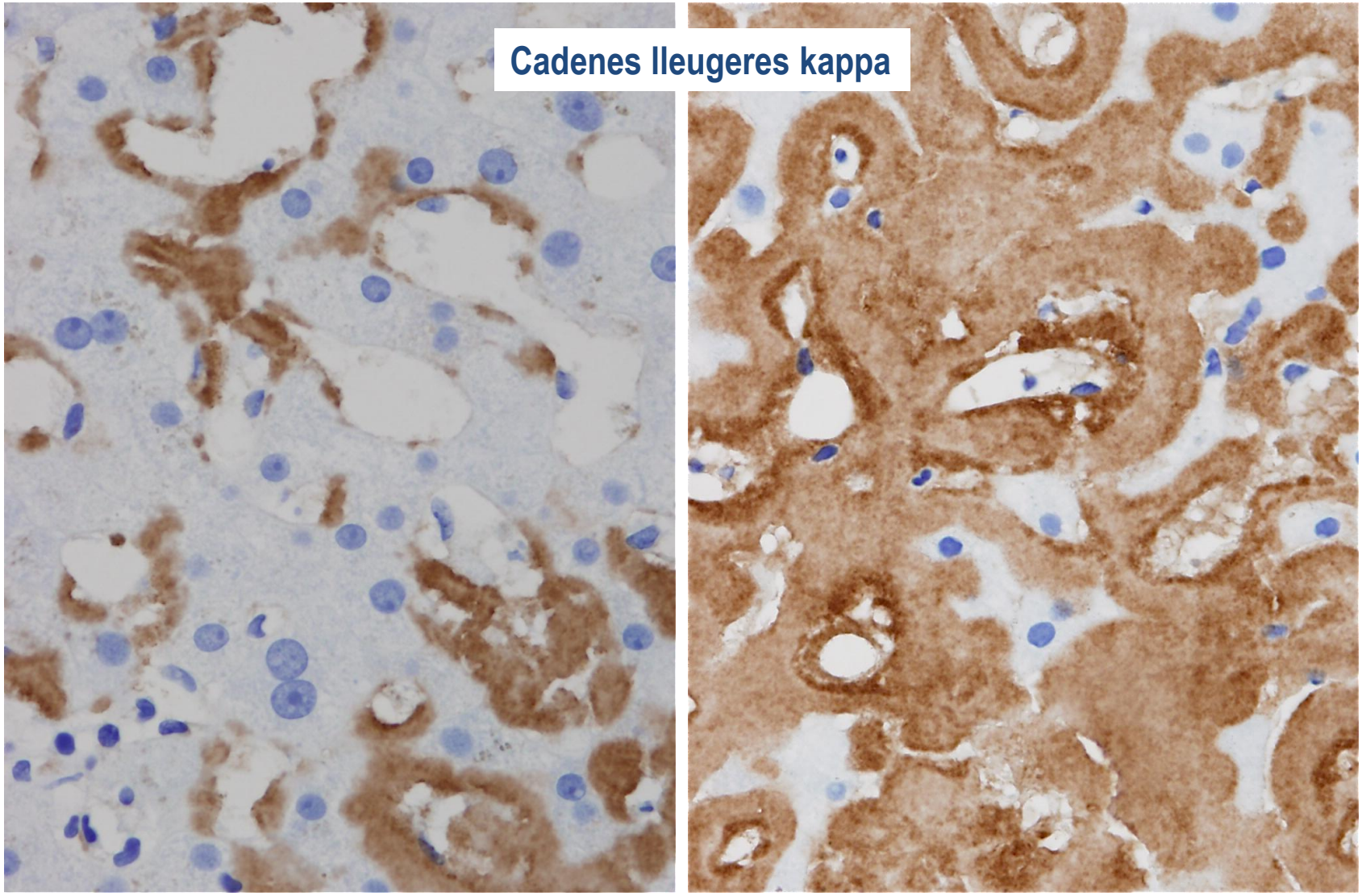
Tricròmic



PAS-D



Tinció de Roig Congo: no birefringencia verda



Sinusoids

Ocupació sinusoïdal per material acel.lular (dipòsit perisinusoïdal)

Fibrina

Eclampsia

Síndrome HELLP

- **H**emolysis (anemia hemolítica microangiopatia)
- **E**levated **L**iver Enzymes
- **L**ow **P**latelets

Incidència : 0.6 % de tots els parts

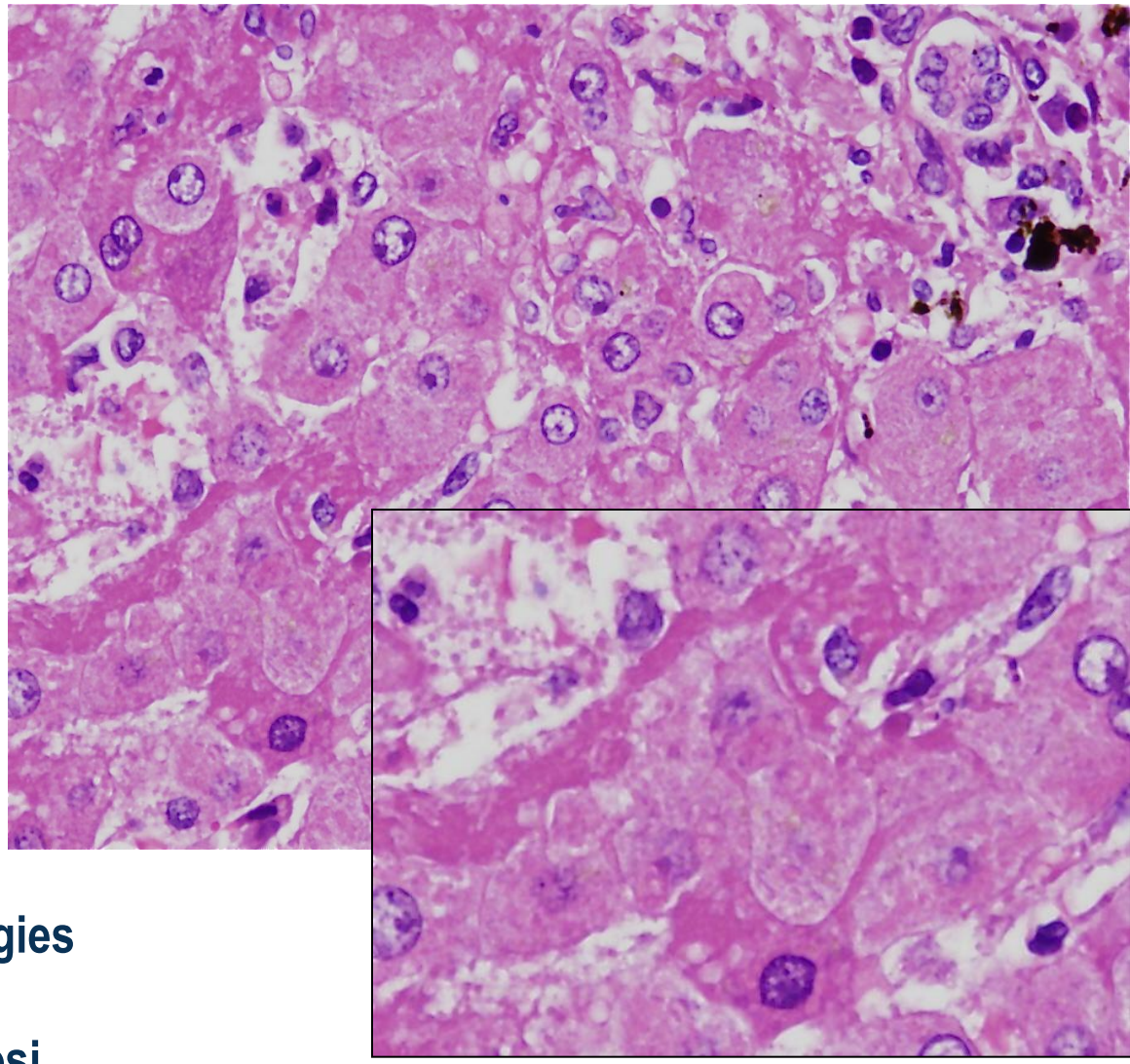
3.1 – 12 % de les preeclampsies

70 % de les morts per eclampsia

Aparició:

70 – 90 % en el 3 trimestre

10 – 30 % en el postpart



Dipòsits de fibrina i hemorragies

ALT molt elevades

Lesió isquèmica amb necrosi

Lesions vasculars del fetge

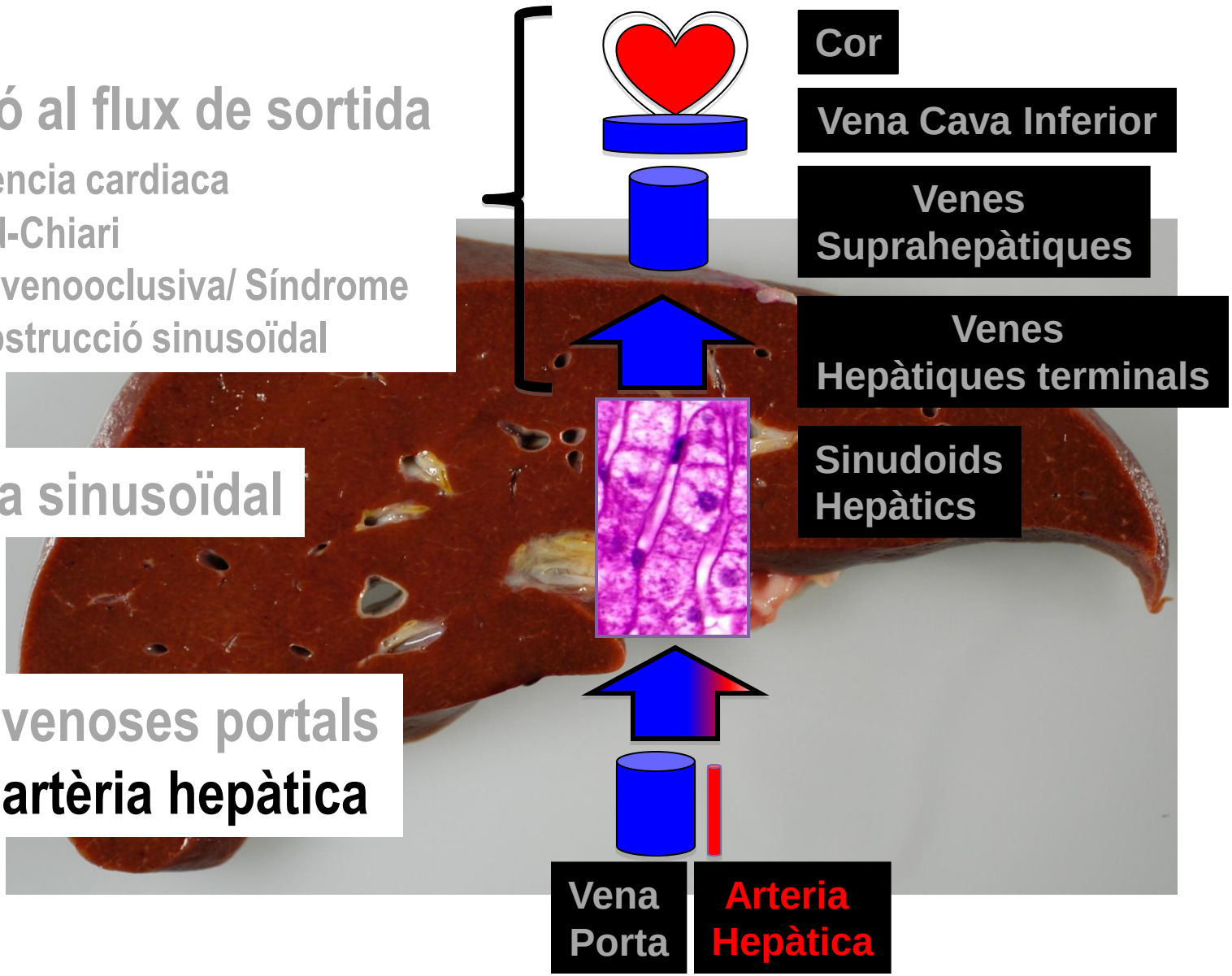
Obstrucció al flux de sortida

- Insuficiencia cardiaca
- Sd Budd-Chiari
- Malaltia venooclusiva/ Síndrome d´obstrucció sinusoïdal

Patologia sinusoïdal

Lesions venoses portals

Lesions artèria hepàtica



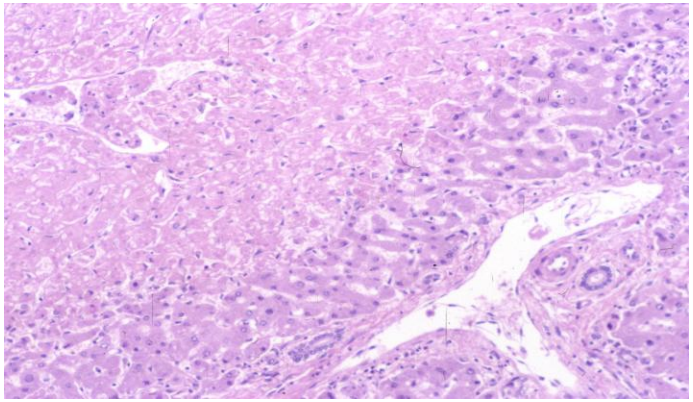
Artéria hepàtica

Lesions de l´arteria hepàtica

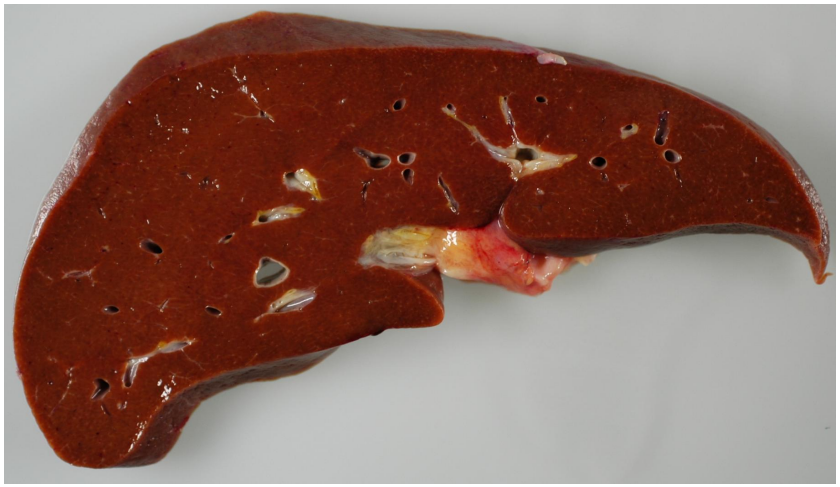
- Trombosi arterial en el post-transplantament
- Traumatisme
- Cirurgia i cateterització
- Més rarament:
  - arteritis
  - embolització
  - invasió tumoral
  - injección local de quimioterapia

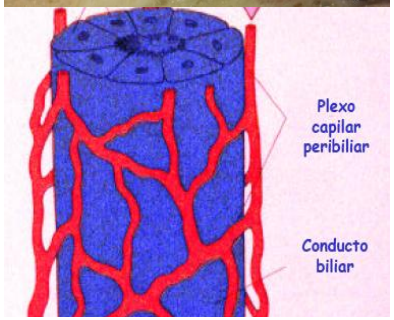
Conseqüències de la trombosi de l´arteria hepàtica

- **Colangiopatia isquèmica**
- **Espais porta arteriopènics**
- **Necrosi isquèmica**



Artéria hepàtica

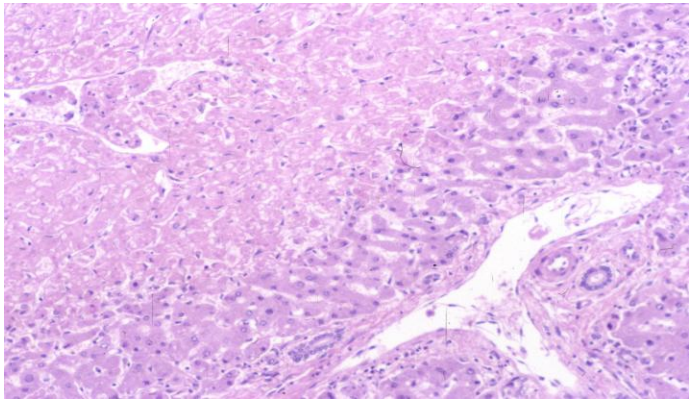




Via biliar

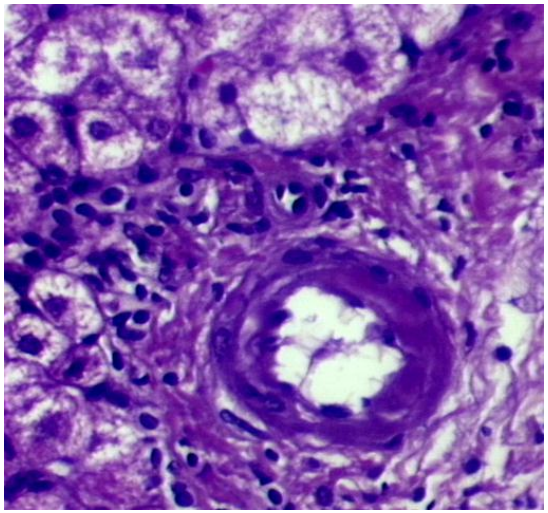
Conseqüències de la trombosi de l´arteria hepàtica

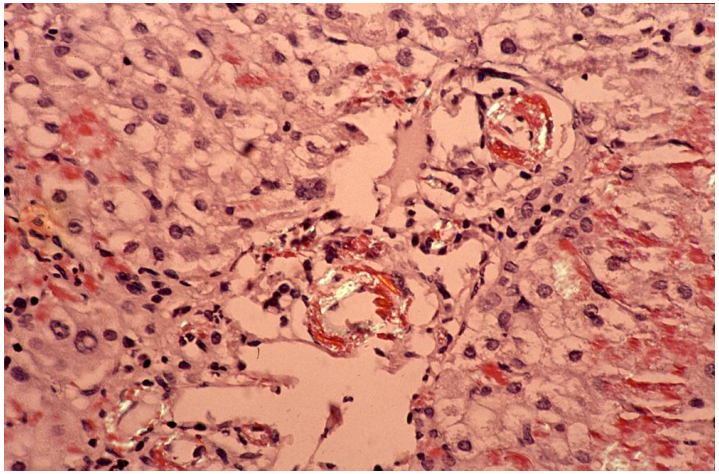
- Colangiopatia isquèmica
- Espais porta arteriopènics
- Necrosi isquèmica



Artéria hepàtica

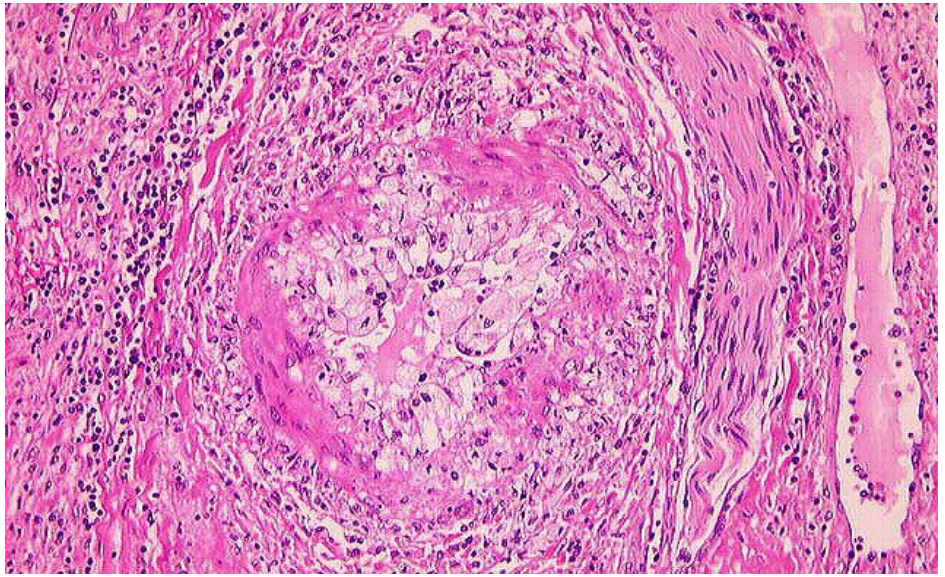
Amiloïdosi





Arteriopatia obliterativa del transplantament

- Característica del rebuig crònic
- Només en arterias grans
- Histiòcits escumosos
- Proliferació de miofibroblastos



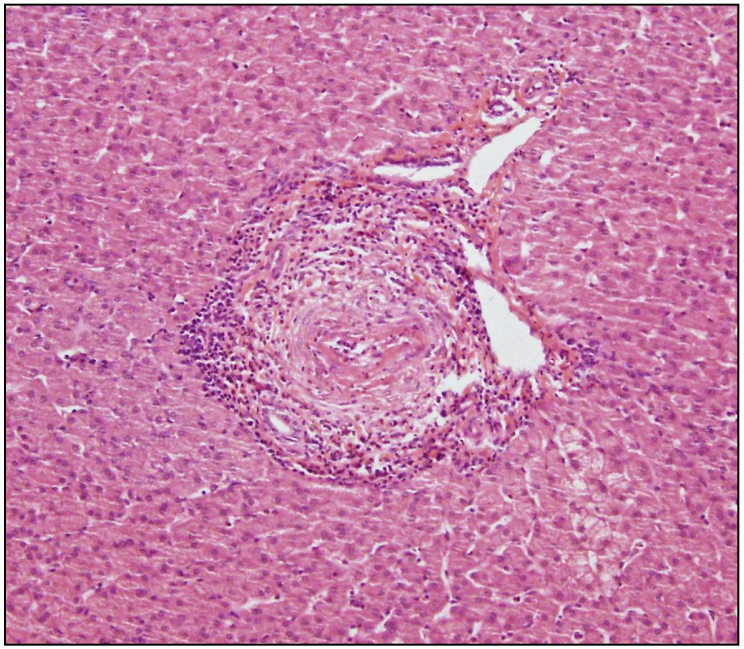
Artéria hepàtica

Arteritis

PAN,

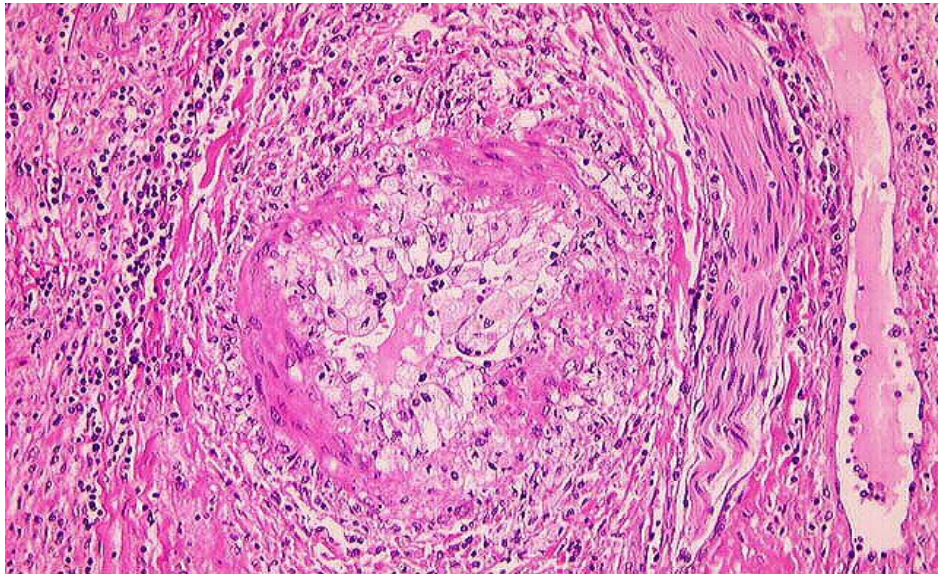
fàrmacs,

s. Shock tòxic



Arteriopatia obliterativa del transplantament

- Característica del rebuig crònic
- Només en arterias grans
- Histiòcits escumosos
- Proliferació de miofibroblastos



Lesions vasculars del fetge

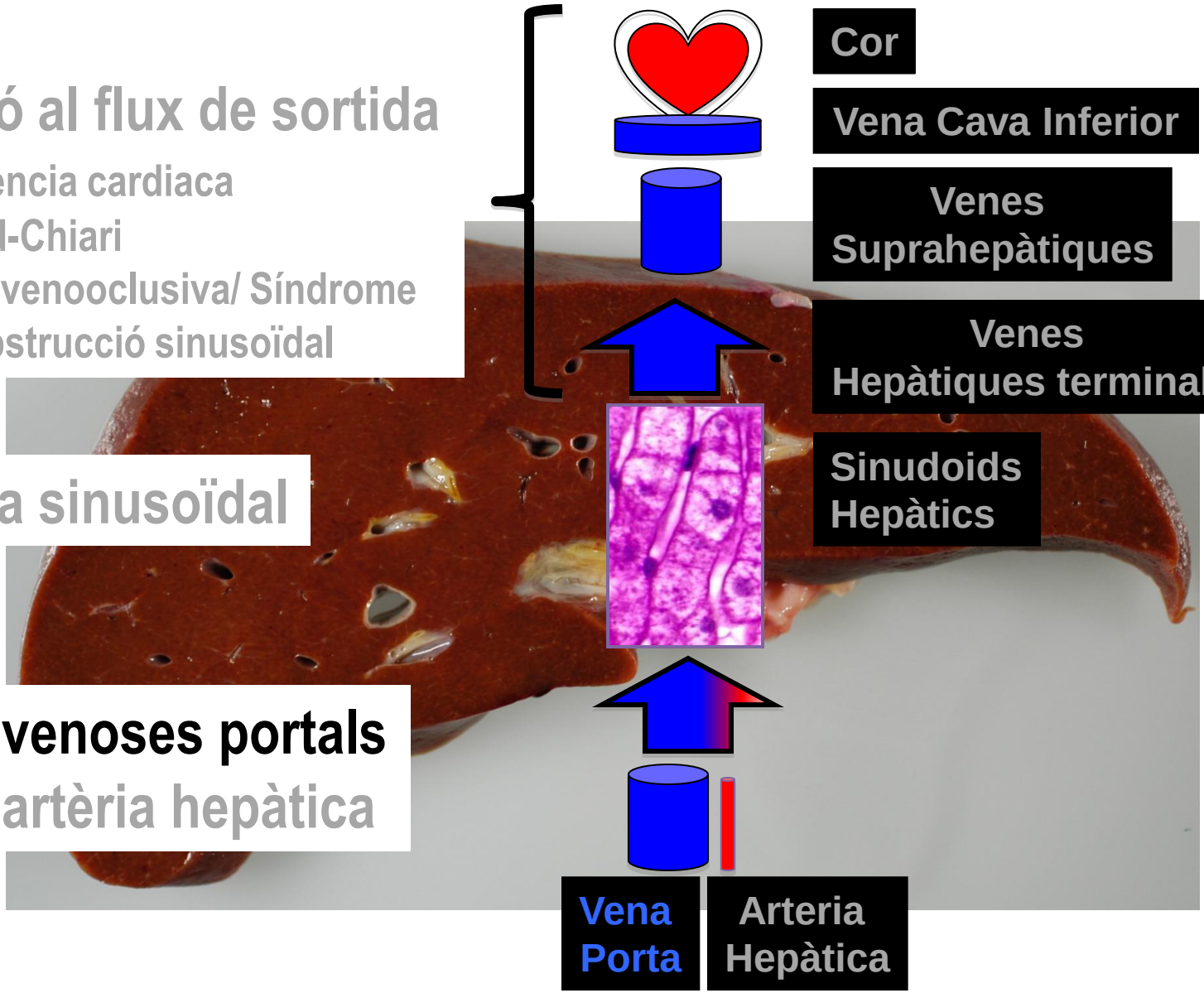
Obstrucció al flux de sortida

- Insuficiencia cardiaca
- Sd Budd-Chiari
- Malaltia venooclusiva/ Síndrome d´obstrucció sinusoïdal

Patologia sinusoïdal

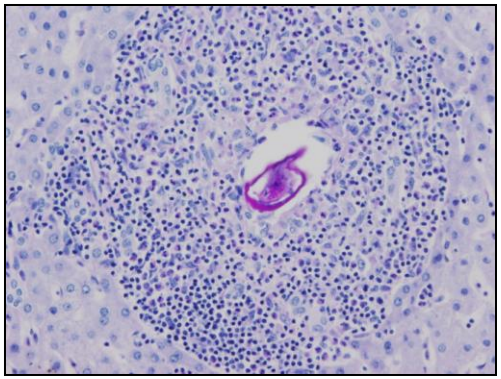
Lesions venoses portals

Lesions artèria hepàtica

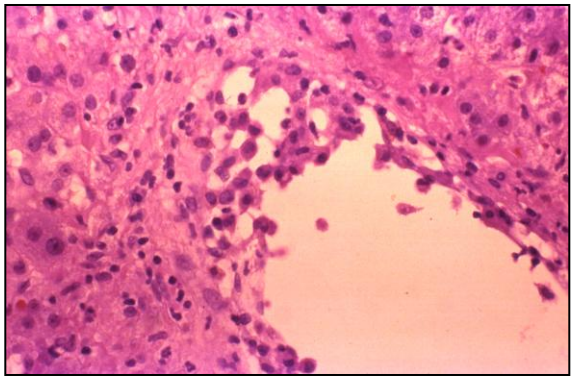


Vena Porta

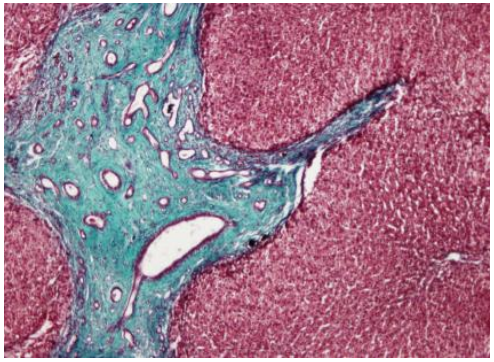
Obliteració
Endotelitis
Pileflebitis
Invasió tumoral
Agenesia Hipoplasia (FHC)



Esquistosomiasi



Endotelitis



Fibrosi hepàtica congènita

Vena Porta

Obliteració venosa portal

Habitualment poca repercusió clínica

La gravetat depen de la velocitat d´instauració i de l´extensió

Clínica: dolor abdominal, ascites, varices → **DD Cirrosi / hipertensió portal**

Diagnòstic radiològic ←

Causes d´obstrucció venosa portal extrahepàtica

- Agenesia o hipoplasia
- Trombosi
  - Estats d´hipercoagulació
  - Sèpsia abdominal (pileflebitis)
- Compressió extrínseca
- Traumatisme
- Afectació local d´espais porta

Branques petites portals

- Trombosi
- Alteració local en espais porta
- Hipertensió portal idiopàtica
- Fibrosi hepàtica congènita

Hipertensió portal idiopàtica / Esclerosi hepatoportal

Situació crònica, poc agressiva, d´obstrucció del flux portal amb hipertensió portal no cirròtica, amb base histopatològica en les branques venoses portals intrahepàtiques

- Sinònims: HTP idiopàtica, HTP amb fibrosi portal no cirròtica, Síndrome de Banti, Venopatia portal obliterativa

- Criteris: Hipertensió portal presinusoïdal amb vena porta patent

Hipertensió portal idiopàtica / Esclerosi hepatoportal

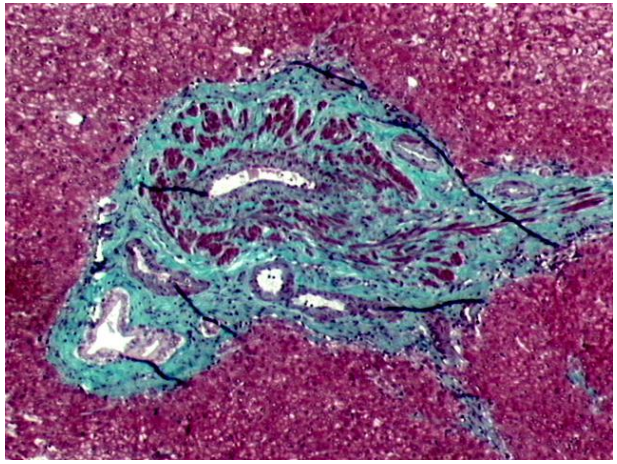
- Causada per una venopatia portal obliterativa: engruiximent fibrós de la íntima de les branques venoses portals (Mikkelsen et al. Ann Surg 1965)
- S´associa a atròfia del parèmquima hepàtic i a fibrosi portal densa
- Freqüent a Orient
- Poca prevalència a Occident?

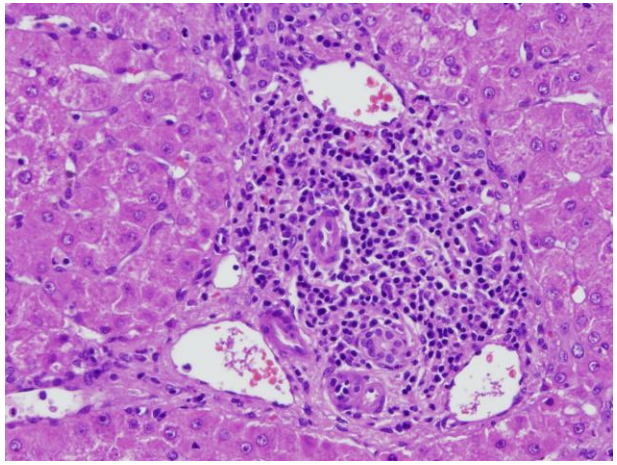
Hipertensió portal idiopàtica

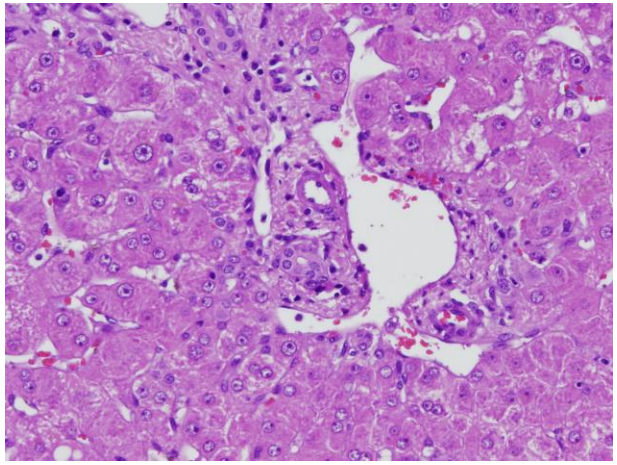
Histopatologia

Lesió primaria, portal:

- Fibrosi, obliteració i esclerosi de la paret de les branques venoses portals (venopatia portal obliterativa)
- Dilatació i herniació de les branques venoses portals al parèmquima
- Formació de vasos anómals periportals (megasinusoids, angiomatosi periportal)
- En explants o autòpsia, oclusió trombòtica de grans vasos, transformació cavernomatosa de la porta







Hipertensió portal idiopàtica

Histopatologia

D´altres lesiones associades o secundaries:

- Hiperplasia nodular regenerativa
- Dilatació sinusoïdal
- Fibrosi portal i/o septes fibrosos incomplets (cirrosi septal incompleta) associada o no a inflamació
- Lesions dels conductes biliars
- Morfologia hepàtica anòmala (atrofia /hipertrofia)

Hipertensió portal idiopàtica / Esclerosi hepatoportal

Causes

- Malalties protrombòtiques
- Tòxics: didanosina
- Síndrome antifosfolípido
- Causa desconeguda a India (infecció ?, arsènic ?) i a Japó

Hipertensió portal idiopàtica / Esclerosi hepatoportal

Hipertensió portal idiopàtica en pacients amb infecció VIH

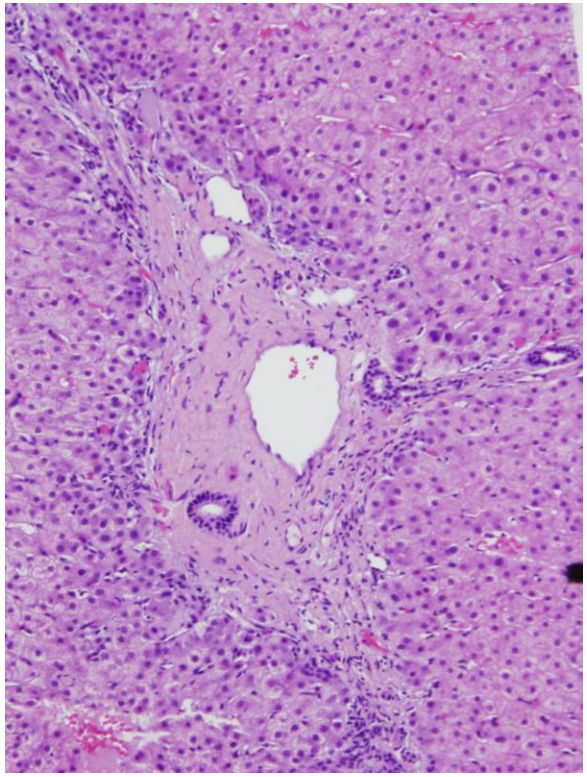
- Primera publicació :

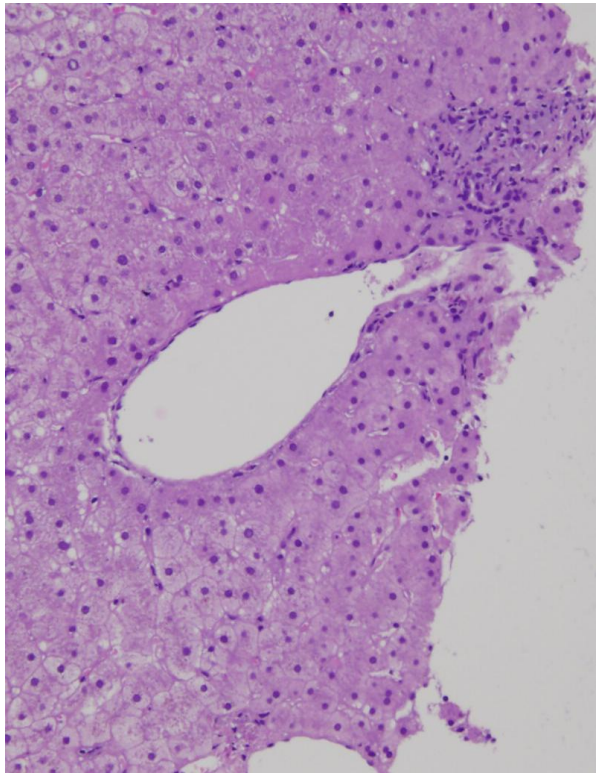
  Maida et al en *J Acq Imm Defic Synd, 2007*- 17 casos
- 2008-9 : 7 articles i 3 cartes, 70 casos
- Relacionada a tractament amb didanosina
- Presentació : hemorragia digestiva, elevació ALT, esplenomegalia

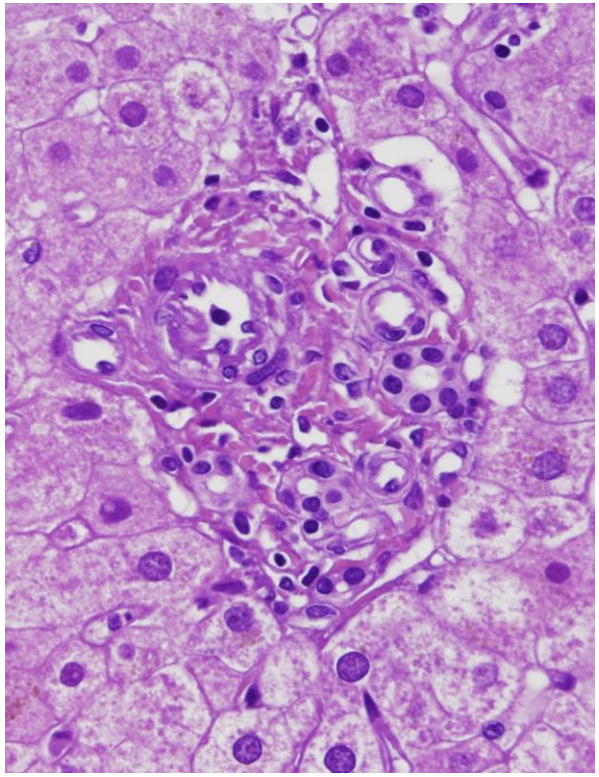
Idiopathic Portal Hypertension in Patients With HIV Infection Treated With Highly Active Antiretroviral Therapy

Pik-Eu Chang, MBBS, MRCP(UK)[1], Rosa Miquel, MD[2], Jose-Luis Blanco, MD[3], Montserrat Laguno, MD[3], Miguel Bruguera, MD[4], Juan-G Abraldes, MD[1,4], Jaime Bosch, MD[1,4] and Juan-Carlos Garcia-Pagan, MD[1,4]

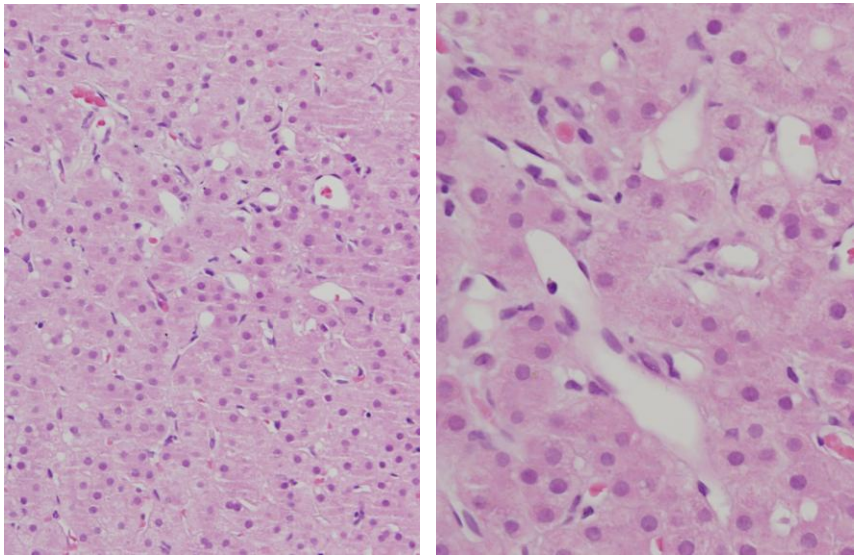
Am J Gastroenterol 2009; 104:1707–1714; doi:10.1038/ajg.2009.165; published online 26 May 2009



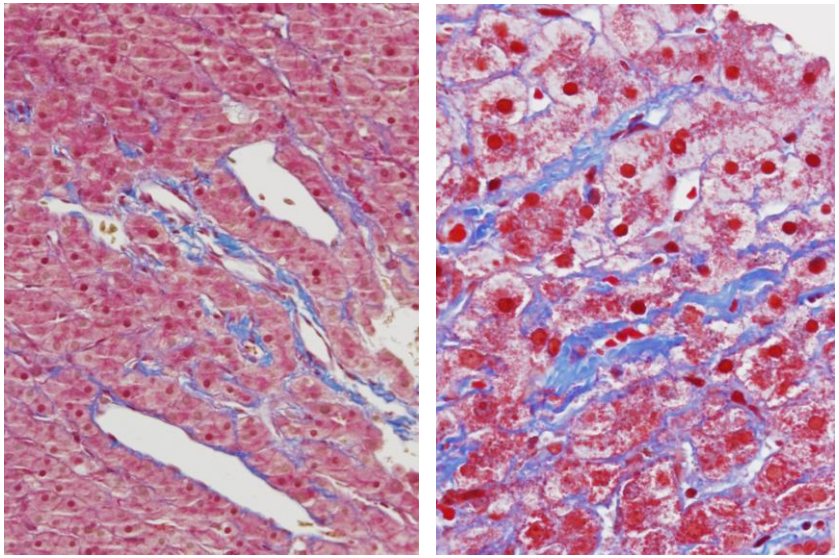




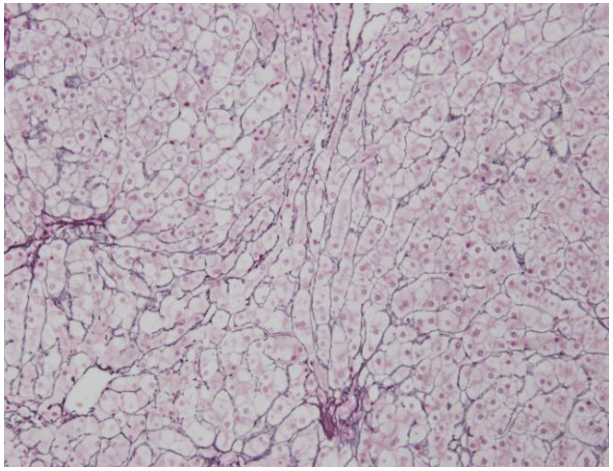
Sinusoidal dilatation



Sinusoidal Fibrosis



Lobular Regenerative Changes



Histopathologic characteristics

Portal sclerosis (Metavir score) F0-F1 12/14
F1-F2 (focal) 2/14

Portal vein abnormalities 14/14 100% (variable degree of PT involvement)

Patients	1	2	3	4	5	6	7	8
Absence PV (%PT)	54%	33%	63%	66%	33%	71%	47%	68%
PV Phlebosclerosis (%PT)	30%	8%	25%	10%	0%	14%	33%	14%

Other portal changes

Inflammation 3/12 mild and focal

Sinusoidal dilatation 8/12 mild and focal

Sinusoidal fibrosis 7/12 focal

Regenerative changes (vaguely nodular)14/14 focal