

CASO CLÍNICO

Hiperplasia nodular focal hepática y hepatitis granulomatosa por Brucella en una niña de 5 años

The nodular focal hyperplasia and granulomatous hepatitis for Brucella in a 5-year-old girl

Nora F. Echevarría López ¹, Cesar García Delgado ², Cristina M. Flores Muro ³, Claudia C. Mori Torres ⁴, Rosa F. Peñalosa ⁵, Nube Flores Idrovo ⁶

RESUMEN

La hiperplasia nodular focal hepática es un tumor benigno originado del tejido epitelial resultado de una respuesta hiperplásica por incremento de flujo sanguíneo secundaria a malformación vascular o daño vascular. Es raro en la infancia y usualmente se diagnostica entre los 2 y 5 años de edad.

En los niños la hiperplasia nodular focal hepática es considerada la séptima causa de tumores hepáticos entre el nacimiento y los 2 años de edad y la segunda causa entre los 5 y 20 años de edad. Se reporta el caso de hiperplasia nodular focal hepática asociado a hepatitis granulomatosa en una niña de 5 años de edad.

ABSTRACT

In children the nodular focal hiperplasia it is considered the seventh cause of hepatic tumors between the birth and 2 years of age and the second reason between 5 and 20 years of age. The nodular focal hiperplasia it is a benign tumor originated from the fabric epitelial proved from a response hiperplásica for increase of blood flow secondary to vascular malformation or vascular damage. It is rare in the infancy and usually it is diagnosed between 2 and 5 years of age This is a nodular focal hiperplasia case associated with granulomatous hepatitis reported in a 5-year-old girl.

Key Words: Nodular Focal Hepatic Hyperplasia, granulomatous hepatitis

INTRODUCCIÓN

El primer caso lo describió fue Edmondson en el año 1958. La hiperplasia nodular focal hepática puede ocurrir en todos los grupos de edad desde recién nacidos hasta ancianos. Es más frecuente en mujeres(8:1) ⁽¹⁾ y en las de edad fértil relacionada con uso de anticonceptivos orales. Es raro en la infancia.

Se ha reportado menos del 2% de tumores hepáticos en pediatría. ⁽²⁾ y 0.02% de los tumores pediátricos ⁽³⁾

Según Stocker la hiperplasia nodular focal hepática varía de incidencia según la edad de los niños siendo la séptima causa de tumores hepáticos entre el nacimiento y los 2 años de edad y la segunda causa entre los 5 y 20 años de edad. ⁽⁴⁾

La hiperplasia nodular focal hepática es un tumor benigno originado del tejido epitelial resultado de una respuesta hiperplasia por incremento de flujo sanguíneo secundaria a malformación o daño vascular. La mayoría son policlonales.

Se presenta el caso de hiperplasia nodular focal en una niña asociado a granuloma hepático por Brucella.

Este es el caso de una paciente de sexo femenino de 6 años de edad procedente de Lima que ingresó al Hospital con masa abdominal, hiporexia, fiebre con 15 días de evolución siendo diagnosticada de hepatomegalia de etiología a determinar y hospitalizada para estudio. 2 días antes de su ingreso la paciente permanece afebril, hiporéxica, estreñida y anictérica. Tiene antecedentes familiares de hermano y madre con diagnóstico de Brucelosis además de antecedentes epidemiológicos de 10 vecinos con diagnóstico de Brucelosis. Madre compraba quesos sin registro sanitario traídos de Canta .

¹ Pediatra-Gastroenteróloga; Ex Residente de Gastroenterología Pediátrica del Instituto Especializado del Niño Lima-Perú

² Médico Asistente del Servicio de Gastroenterología del Hospital Sabogal Lima Perú

³ Médico Asistente del Servicio de Radiología del Hospital Sabogal de Lima-Perú

⁴ Médico Residente de Gastroenterología del Hospital Sabogal Lima-Perú

⁵ Médico Residente de Gastroenterología del Hospital Sabogal Lima-Perú

⁶ Médico Pediatra del Hospital Cayetano Heredia-Piura-Perú

Al examen físico Peso 18.5 kg Talla 1.06 cm Buen estado general, funciones vitales conservadas Microadenopatías cervicales. Aparato Cardiovascular: Soplo sistólico II/VI multifocal Abdomen: Esbozos de circulación colateral. Ruidos hidroaéreos presentes. Blando poco depresible. Hígado 8 cm Debajo reborde costal derecho, no doloroso a la palpación. Bazo no palpable, resto no contributorio

Durante su evolución en los primeros 9 días de hospitalización permaneció afebril. Posteriormente presentó picos febriles hasta 40°C asociándose adenopatías axilares. Por persistencia de la fiebre hasta al día 14, se inicia Cefotaxima y Vancomicina por probable infección intrahospitalaria, sin mejoría. A los 26 días de hospitalización por reevaluación de datos epidemiológicos, persistencia de síntomas y aglutinaciones positivas a Brucella sp se inicia Rifampicina y Sulfametoxazol remitiendo la fiebre. Tiene exámenes de laboratorio: Hematocrito 30.8 % Leucocitos 4400 ab 0 Proteína C reactiva 5.52 mg/dl TGO 273 U/L TGP 126 U/L Bilirrubinas totales 0.7 mg/dl Bilirrubinas directa/BIndirecta 0.44/0.26 mg/dl F.ALCALINA 1356 U/L Proteínas totales /Albumina 7.9/3.8 Aglutinac Ag.Brucella Tubo1/1600 Ag. Bruc PLACA 1/600 Hemocultivo: Brucella sp. Alfafetoproteína normal.

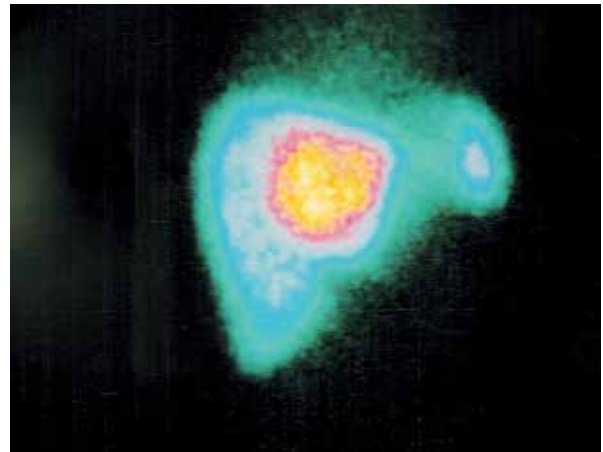
En los exámenes auxiliares tiene ecografía Doppler en donde Se observa masa sólida de 170 mm en segmentos II ,III y IV ecogenicidad semejante al parénquima bien circunscrito con área central hiperecogénico e hipervascularidad diagnosticando Hiperplasia Nodular focal hepática.

Gráfico I: Ecografía Abdominal



Se observa masa sólida de 170 mm con cicatriz central con presencia de hipervascularidad.

Gráfico II: Gammagrafía Hepática



En la fase vascular se aprecia un marcado incremento de la vascularización a nivel del lóbulo izquierdo del hígado además hipercaptación a nivel del segmento II, III y parte del IV.

TAC ABDOMINAL: Tumoración isodensa de 8 por 9 por 9 cm localizada en lóbulo izquierdo desplazando caudalmente el hilio hepático y vesícula biliar, la misma que al estudio contrastado tiene ávida captación de la sustancia de contraste mostrando un centro irregular hipocaptador. No se observó dilatación de las vías biliares intrahepáticas. Hallazgos tomográficos compatibles con tumoración hipervascularizada en el lóbulo izquierdo del hígado D/C hemangioma hepático.

Gráfico III



Tumoración isodensa que al estudio contrastado tiene ávida captación de la sustancia de contraste mostrando un centro irregular hipocaptador.

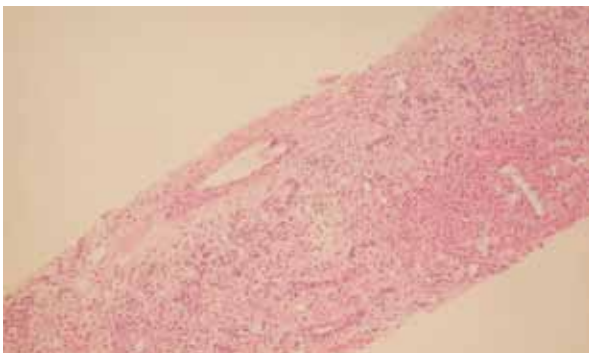
RMN ABDOMINAL: Extensa lesión expansiva que

compromete los segmentos hepáticos IV Y VIII con diagnóstico de hepatocarcinoma fibrolamelar asociada a adenopatías retroperitoneales y periportales de aspecto metastático hepatocarcinoma fibrolamelar

Se realizó biopsia hepática percutánea en SOP por minilap.

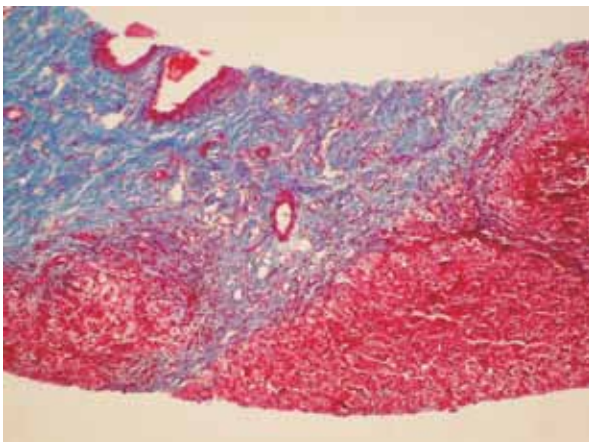
La histología demostró el diagnóstico definitivo de hiperplasia nodular focal hepática y hepatitis granulomatosa asociada.

Gráfico IV: Anatomía Patológica



Arquitectura hepática parcialmente distorsionada que muestra discreto infiltrado linfomononuclear con ocasionales eosinófilos y no sobrepasa la placa limitante.

Gráfico V: Anatomía Patológica



Hepatocitos con grado leve de regeneración y presencia de nódulos regenerativos fibrosis perisinusoidal y pericelular focal. Ocasionales granulomas histiocitarios periportales.

DISCUSIÓN

La Hiperplasia nodular focal hepática es el segundo tumor más frecuente después del hemangioma.

La etiología de la hiperplasia nodular focal más aceptada en la actualidad es que se trata de una reacción a una anomalía vascular localizada, principalmente una proliferación hepatocelular inducida por un daño vascular como ser una trombosis o una presión sinusoidal alta, que da lugar a una lesión lobulada bien circunscrita sin una cápsula real pero que está rodeada por una capa de tejido fibroso delgado ⁽⁵⁾.

La hiperplasia nodular focal se caracteriza por ser una tumoración bien circunscrita que puede no tener traducción clínica ni bioquímica y que es habitualmente un hallazgo ecográfico en el que se evidencia un nódulo único o excepcionalmente una gran masa tumoral ⁽⁴⁾.

Usualmente ocurre en hígados normales y es multinodular o nodular no capsulado, ocupando más frecuentemente el lóbulo hepático izquierdo. Su tamaño fluctúa entre los 2,5 cm y los 20 cm de diámetro con un promedio de 8-9 cm ⁽⁴⁾.

Se ha relacionado con enfermedades vasculares (enfermedad Rendu Osler Weber), hemangiomas ⁽⁶⁾, la ausencia congénita de la vena porta, pseudotumor inflamatorios hepáticos, trombosis de la vena hepática, shunt arteriovenosos intrahepática, enfermedad del glucógeno y en casos de neoplasia post tratamiento de quimioterapia o radioterapia ⁽⁷⁾. La mayoría de los pacientes son asintomáticos ⁽³⁾ pero se presenta generalmente como masa abdominal y dolor abdominal ocasional ⁽²⁾. La historia natural puede ser regresión espontánea ⁽⁸⁾.

Hay un incremento de la incidencia de hiperplasia nodular focal e hiperplasia nodular regenerativa después de la quimioterapia puede ser relacionada por injuria vascular inducido por la terapia. Estos pueden simular metástasis hepáticas por ser lesión hepática hipervascular ⁽⁷⁾⁽³⁾. Los agentes citoreductivos administrados previo al trasplante de médula ósea han sido encontrados en pactes con hiperplasia nodular focal e hiperplasia nodular regenerativa principalmente el Busulfan y Melfalan que son hepatotóxicos y sus uso está relacionado con un incremento en la incidencia de enfermedades venooclusivas que es factor de riesgo para el desarrollo de hiperplasia nodular focal e hiperplasia nodular regenerativa.

Se ha relacionado además con el uso de prednisona oral y progesterona vaginal durante el embarazo puede estar asociado con el desarrollo de Hiperplasia nodular focal. ⁽⁶⁾

Otro hallazgo en este caso fue el granuloma que es considerado como respuesta inmune que intenta localizar la infección y el hígado es el más grande órgano RES del cuerpo humano. Los granulomas son observados en enfermedad aguda y está relacionado con *B. abortus*.⁽⁸⁾ En este caso se identificó por los antecedentes epidemiológicos además que en la hiperplasia nodular focal no va acompañado de fiebre.

Toda masa abdominal asociado a fiebre buscar etiología infecciosa y más aun si hay variaciones bioquímicas .

No existen exámenes de laboratorio que contribuyan al diagnóstico, sin embargo, el hallazgo de niveles normales de alfa-fetoproteínas es indicativo de una lesión benigna aun cuando es claro que un valor normal no descarta la malignidad. En relación con los estudios radiológicos en nuestro paciente tanto el ultrasonido Doppler color como la tomografía axial computarizada detectaron una lesión sólida nodular tal como lo reporta la literatura médica mundial con estos datos debe procederse a la intervención quirúrgica ya que no existen hallazgos estándar universalmente aceptados para realizar un diagnóstico de hiperplasia nodular focal con los estudios antes mencionados.⁽⁵⁾

Luca en el 2006 describe hallazgos ultrasonográficos característicos como ser una zona hipoecoica central con un área radiada brillante en forma de estrella pero aún cuando tienen alta sensibilidad, sensibilidad 83% y una especificidad 98% se han reportado en ambos estudios un porcentaje elevado de falsos negativos.⁽²⁾

La ecografía doppler identifica la existencia de hipervascularidad tumoral difícil documentar cuando los nódulos miden <4 cm⁽⁶⁾

Muchos autores afirman que la resonancia magnética también es de mucha utilidad para distinguir estos nódulos de adenomas hepáticos. La hiperplasia nodular focal se ven nódulos isointensos o hipointensos. La cicatriz central se puede visualizar en un 50-70% de los casos y en menor porcentaje cuando las lesiones son pequeñas <3 cm. En la tomografía axial computarizada abdominal se observan cicatriz central hipodensa⁽⁶⁾.

El Diagnóstico diferencial está basado en la demostración por imágenes de la cicatriz central

como zona de fibrosis que también es visto en carcinoma hepatocelular fibrolamelar, adenoma hepático, colangiocarcinoma intrahepático⁽⁶⁾.

En el bruceloma la ecografía abdominal se observa masa iso o hipoecogenidad hepática con bordes irregulares y calcificación central o marginal y en la tomografía axial computarizada que muestra trabeculaciones que separan áreas sólidas hipodensas y colecciones líquidas pequeñas. La patología muestra granuloma necrotizante⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico definitivo se realiza con Biopsia hepática percutánea⁽⁴⁾ o laparoscópica.

Microscópicamente consiste en nódulos de hígado hiperplásicos separados por septos originados de una cicatriz central fibrosa rica en tejidos vascular⁽²⁾. Observados en el 50% de los casos. Si está presente es considerada patognomónico⁽⁶⁾ Los nódulos son generalmente no capsulados sus márgenes son bien definidos y algunas veces lobulados. Usualmente no sangran ni progresan a transformación maligna por lo tanto su conducta es expectante.⁽¹⁰⁾ 1-2% de estos tumores pueden presentar áreas de calcificación.

La hiperplasia nodular focal se caracteriza por 1) nódulos de hepatocitos histológicamente normal sin cambios mitóticos o células atípicas 2) ausencia de hemorragia o necrosis⁽⁷⁾. La presencia de vasos con asimetría de la íntima y hiperplasia de la media⁽¹¹⁾.

Existen algunas publicaciones a favor de un manejo conservador a través de un seguimiento radiológico después de una biopsia abierta, sobre todo en pacientes adultos con hiperplasia nodular focal asintomática ya que se han documentado involuciones y nunca se ha reportado una degeneración maligna. Por el contrario, en pediatría debido a lo raro de esta patología y a que puede coexistir un carcinoma hepatocelular asociado a hiperplasia nodular focal la cirugía es aceptada como la opción más adecuada.⁽¹⁵⁾ Sobre todo cuando el crecimiento es progresivo o cuando son lesiones grandes >10 cm de diámetro o cuando hay síntomas de compresión o incremento de riesgo de hemorragia relacionado con trauma o compromiso de la vena porta⁽²⁾⁽⁶⁾⁽¹²⁾.

El trasplante hepático ortotópico debe considerarse una alternativa en caso de tumor hepático benigno gigante e irresecable⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾.

El seguimiento de estos tumores pueden ser con métodos no invasivos: ecografía abdominal, tomografía axial computarizada abdominal y resonancia magnética abdominal ⁽¹⁵⁾.

No hemos encontrado casos similares publicados de hiperplasia nodular hepática asociado a Brucelosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bich Nguyen, Flejou Jean, Benoit Terris focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologist study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(12):1441.
2. De Luca Guisepppe, Zamparelli Marcelo, Fadda Carlo, Martone Antonio. Focal nodular hyperplasia of the liver in infancy: a case report. *J Pediatr Surg* 2006; 41:456-457.
3. Okada T, Dasaki F, Kamiyama T Management and algorithm for focal nodular hyperplasia of the liver in children. *eur J pediatr surg* 2006; 16: 235-240.
4. Roque Jorge, Rios Gloria, Valderrama Rodrigo, Hepp Juan. Hiperplasia nodular focal del hígado en niños y trasplante hepático. *rev chil pediatr* 2003; 74(1): 60-63.
5. José Ranulfo Lizardo B, José Gerardo Godoy, Carlos Humberto Figueroa L, Danilo Alvarado. Hiperplasia nodular focal. reporte de un caso y revisión de la literatura. *rev med hondur* 2006; 74: 90-92.
6. Venturi. A, Piscaglia F.M et al. Diagnosis and management of hepatic focal nodular hyperplasia. *J ultrasound* 2007; 10: 116-127.
7. Caglar Elvan, Boyunaga Ozgur, Ekinci Ozgur, Okur Visal. Nodular regenerative hyperplasia and focal nodular hyperplasia of the liver mimicking hepatic metastasis in children with solid tumors and a review literature. *pediatr haematol oncol* 2007; 24: 281-289.
8. Giannakopoulos Ioannis, Nikolakopoulou Nikoleta M., Eliopoulou Maria, Ellina Aikaterini, Kolonitsiou Febronia, Papanastasiou Dimitris A. Presentation of childhood brucellosis in western Greece. *Jpn Infect Dis* 2006;59: 160-163.
9. Ruiz Carazo, Muñoz Parra F, Jimenez Villares. Hepatoesplenic brucellosis: clinical presentation and imaging features in six cases. *Abdom Imaging* 2005; 30:291-296.
10. Rebouissou Sandra, Bioulac Paulette, et al. Molecular pathogenesis of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. *J Hepatol* 2008; 48: 163-170.
11. Lack Ernest, Ornsvoold Kim. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: a review of eight cases in the pediatric age group. *J Surg Oncol* 1986; 33:129-135.
12. Ribera A, Debette-Gratien N, Deseottes B. Focal nodular hyperplasia involving portal cavernoma. *Arch Pediatr* 2007; 14: 1315-1317.
13. Prasad V., Aronson D., Gerald w. hepatic focal nodular hyperplasia in infant antenatally exposed to steroids. *Lancet* 2005; 346(5): 1995.
14. Bouyn ci, Leclere J, Raimondo G, Le Pointe HD, Couanet D, Valteau-Couanet D, et al. hepatic focal nodular hyperplasia in children previously treated for a solid tumor. incidence, risk factors and outcome. *Cancer*. 2003;97 (12):3107-13.
15. Somech Raz, Brazowski Eli, Kesller Ada Et Al. Focal nodular hyperplasia in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32(4): 480-483.

Correspondencia: Nora F. Echevarría López
norafior6@yahoo.com

F. de recepción: 15. 09.09

F. de aceptación: 15. 01.10