



Tumores hepáticos benignos

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO pág. 332 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL pág. 319 CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO pág. 311

Puntos clave

El hallazgo incidental de una masa hepática supone un problema clínico relevante, ya que el diagnóstico diferencial es muy amplio y puede variar desde lesiones benignas a lesiones malignas de pronóstico ominoso.

El diagnóstico se debe basar en datos clínicos, técnicas de imagen dinámicas y, en algunos casos, en el estudio histológico.

Las lesiones quísticas suelen ser, en la mayoría de los casos, lesiones benignas, de curso indolente. Lo más frecuente es que sean quistes simples si son de pequeño tamaño. En lesiones de mayor tamaño debemos considerar el diagnóstico de quiste hidatídico.

El hemangioma hepático es el tumor benigno más frecuente. Presenta un comportamiento radiológico característico que permite su fácil diagnóstico.

El adenoma hepático es una lesión benigna que, en algunos casos, puede transformarse en un carcinoma hepatocelular. Su diagnóstico por técnicas de imagen a veces es difícil, particularmente en el diagnóstico diferencial con la hiperplasia nodular focal o con el carcinoma hepatocelular.

Manejo del paciente con masa hepática detectada incidentalmente

ALEJANDRO FORNER Y CARLOS RODRÍGUEZ DE LOPE

Unidad de Oncología Hepática (BCLC). Servicio de Hepatología. Hospital Clínic. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Ciberehd). IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona, España.

La incidencia de detección de lesiones ocupantes de espacio (LOE) hepáticas se ha incrementado en los últimos años debido a un aumento de la disponibilidad y del uso de técnicas de imagen para el estudio de cualquier sintomatología de origen abdominal. El hallazgo incidental de una LOE hepática supone un problema clínico relevante y es imprescindible obtener un diagnóstico concluyente, ya que estas LOE podrían corresponder tanto a tumores benignos, asintomáticos y sin ninguna repercusión, como a enfermedades malignas, con pésimo pronóstico a corto plazo. Llegar a un diagnóstico concluyente es, en ocasiones, complicando y se fundamenta en las manifestaciones clínicas (antecedentes patológicos y enfermedad actual), los datos analíticos, las técnicas de imagen y en el estudio histológico^{1,2}.

Algoritmo diagnóstico

El primer paso es definir su naturaleza sólida o líquida, ya que en muchos casos, si la lesión es líquida, de pequeño tamaño y con paredes finas, se podría realizar el diagnóstico concluyente de quiste simple sin necesidad de ampliar el estudio. Sin embargo, en la mayoría de los casos, el diagnóstico no se puede alcanzar con la ecografía y es necesario realizar una prueba de imagen dinámica, habitualmente una resonancia magnética (RM) o una tomografía computarizada (TC), que nos permita definir no sólo las características basales de la lesión, sino además el patrón vascular, que como veremos a continuación, nos permitirá llegar al diagnóstico concluyente

de la mayoría de las lesiones. Si el diagnóstico no se obtiene con técnicas de imagen, se recomienda la obtención de una muestra histológica mediante una punción percutánea para llegar al diagnóstico definitivo. Finalmente, en los casos excepcionales en los que a pesar de las múltiples exploraciones radiológicas y estudio anatómico-patológico no es posible obtener un diagnóstico concluyente, se ha de plantear la resección quirúrgica de dicha masa. La figura 1 resume el algoritmo diagnóstico propuesto en el manejo de LOE hepáticas detectadas incidentalmente. A continuación se exponen las diferentes opciones diagnósticas de acuerdo a la naturaleza quística o sólida de la lesión.

Lesiones quísticas

Las lesiones quísticas son, en la mayoría de los casos, benignas y no suele ser necesario realizar ningún tratamiento especial. Hay que destacar el quiste simple y el quiste hidatídico.

Quiste simple

Lesión congénita que afecta al 2-7% de la población general. Generalmente es único, pero puede haber múltiples quistes, en cuyo caso se debe descartar una poliquistosis hepática y/o renal. La mayoría son asintomáticos, aunque si alcanzan gran tamaño pueden causar dolor. El diagnóstico se establece mediante ecografía, por el reconocimiento de una lesión anecoica, de contenido líquido, con una pared fina bien definida con refuerzo posterior. El tratamiento es sintomático salvo para los quistes complicados

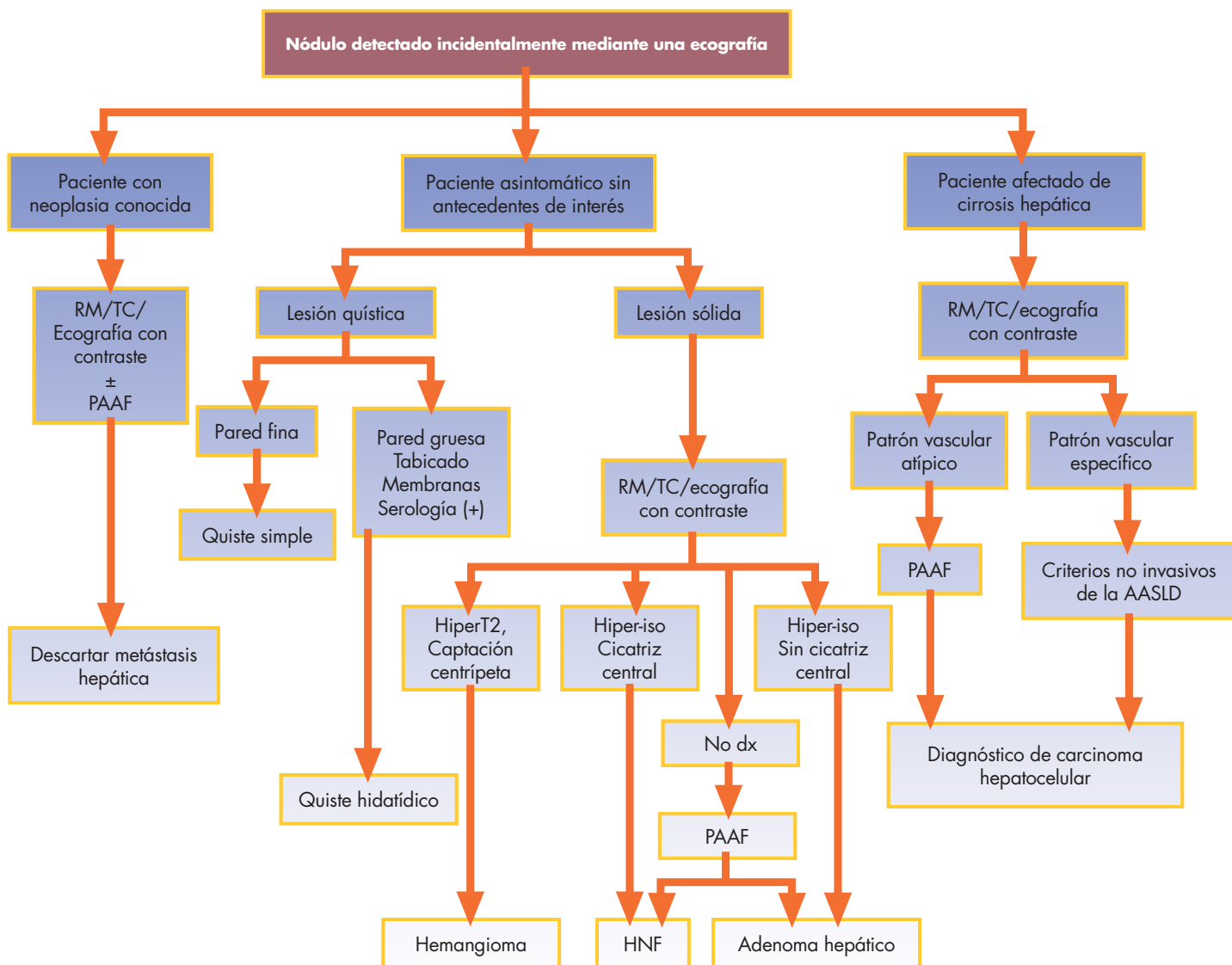


Figura 1. Algoritmo diagnóstico propuesto en el manejo de LOE hepáticas detectadas incidentalmente.

o intensamente sintomáticos, que podrían beneficiarse de tratamiento percutáneo mediante drenaje y posterior instilación de un agente esclerosante³ o bien fenestración o resección quirúrgica⁴.

Quiste hidatídico

Secundario a la infección por el cestodo *Echinococcus granulosus*. Puede afectar a hígado, pulmón y sistema nervioso central. Por ecografía se distingue del quiste simple por la presencia de una pared más gruesa (que puede estar calcificada en algunas áreas), tabicaciones, membranas flotantes, vesículas hijas (quiste multiloculado) y detritus hiperecogénicos en su interior. La TC o la RM permiten confirmar el diagnóstico, evaluar las complicaciones, y estudiar su relación con las estructuras vasculares y biliares para planear el abordaje terapéutico. La serología puede ser positiva en hasta el 70% de los casos. El quiste hidatídico se puede complicar en un

tercio de los casos rompiéndose al peritoneo, al espacio pleural o a la vía biliar. Se recomienda tratamiento primario con mebendazol o albendazol, sólo o como adyuvante a la resección hepática⁵. En los últimos años se ha propuesto el uso de tratamiento percutáneo mediante aspiración y posterior instilación de mebendazol o albendazol, con resultados prometedores^{6,7}.

Lesiones sólidas

El manejo clínico de una LOE hepática sólida es mucho más complejo, ya que el diagnóstico diferencial es más amplio y siempre se ha de descartar la presencia de una lesión de naturaleza maligna.

Hemangioma hepático

Es el tumor sólido hepático más frecuente, con una prevalencia variable del 0,4 al 20%. Habi-

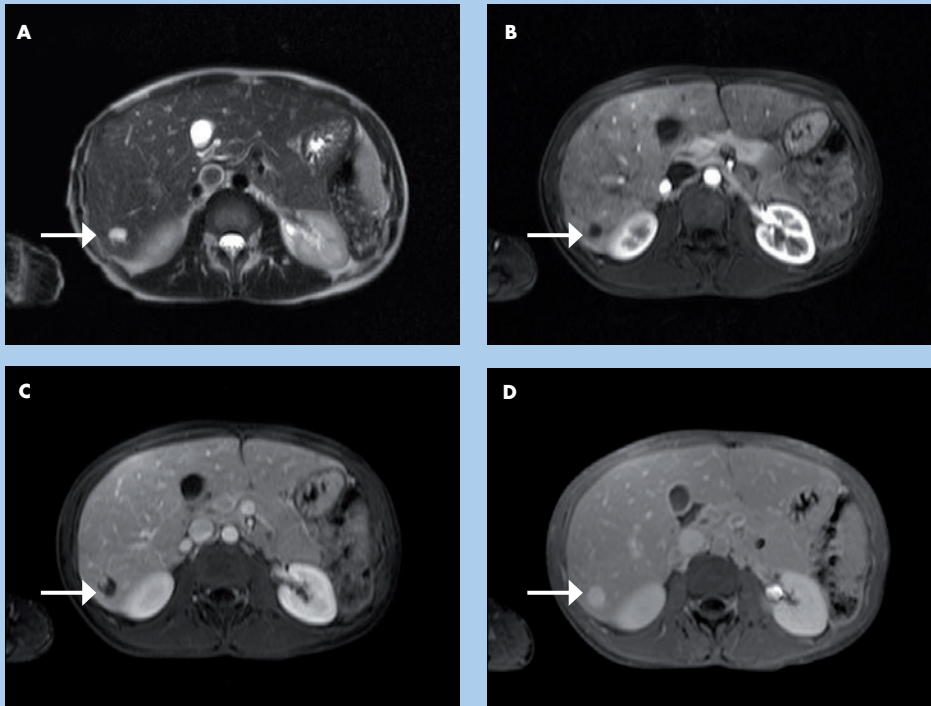


Figura 2. Hemangioma hepático en resonancia magnética. En secuencias potenciadas en T2 (A) aparece hiperintenso, con un realce periférico nodular típico en la fase arterial (B), con progresivo realce centrípeto en las siguientes fases: fase portal (C) y fase de equilibrio (D). Cortesía del Dr. Jordi Rimola.

tualmente se detecta mediante una ecografía abdominal como una lesión ecogénica única, de bordes bien definidos y de pequeño tamaño. La RM es la prueba de elección para confirmar el diagnóstico, apareciendo como una lesión hipointensa en T1, hiperintensa en T2, con un realce periférico nodular típico en la fase arterial, con progresivo realce centrípeto en las siguientes fases. Este patrón vascular característico también se puede demostrar mediante US con contraste⁸ (fig. 2) o TC dinámica⁹. Es un tumor benigno de curso indolente y, aunque puede crecer en relación con el embarazo o tratamientos estrogénicos, lo habitual es que su tamaño se mantenga estable durante el seguimiento. Los hemangiomas gigantes (> 4 cm) pueden llegar a ser sintomáticos, sobre todo si se trombosan, y de forma excepcional pueden aparecer complicaciones como sangrado y/o ruptura espontáneas, anemia microangiopática, coagulopatía de consumo con trombocitopenia (síndrome de Kasabach-Merrit), abscesificación o insuficiencia cardíaca por hiperflujo¹⁰. El tratamiento debe ser sintomático. En casos muy seleccionados se puede indicar la realización de una resección quirúrgica, pero esta opción ha de valorarse con detenimiento, ya que en un porcentaje importante de pacientes persisten los síntomas tras la cirugía¹¹.

Hiperplasia nodular focal

La hiperplasia nodular focal (HNF) es el segundo tumor benigno más frecuente, con una prevalencia en estudios de autopsias del 0,4 al 3% y en series clínicas del 0,03%. Habitualmente se diagnostica de forma incidental en mujeres en edad fértil. Se considera que es una respuesta celular regenerativa a arterias distróficas aberrantes. Su tamaño es variable, aunque generalmente es < 5 cm, y es múltiple en un 20% de los casos. En las lesiones grandes es frecuente objetivar una cicatriz central característica que permite establecer el diagnóstico por imagen¹². En la RM y la TC se caracteriza por presentar un realce en fase arterial, haciéndose isointenso en fases venosas. La cicatriz central muestra característicamente un realce progresivo en las fases tardías¹³. Su evolución clínica suele ser silente y no evoluciona hacia la malignidad, ya que, como se ha mencionado anteriormente, no se trata de una lesión tumoral sino de un crecimiento celular aberrante. Por estos motivos, el tratamiento debe ser sintomático y si el diagnóstico es concluyente, no es necesario realizar controles clínicos.

Adenoma hepatocelular

El adenoma hepatocelular (AH) es un tumor muy infrecuente (prevalencia del 0,001%), que

Lectura rápida



La incidencia de detección de lesiones ocupantes de espacio (LOE) hepáticas se ha incrementado en los últimos años.

El hallazgo incidental de una LOE hepática supone un problema clínico relevante, y es imprescindible obtener un diagnóstico concluyente.

El diagnóstico de las LOE hepáticas se fundamenta en las manifestaciones clínicas (antecedentes patológicos y enfermedad actual), datos analíticos, técnicas de imagen y estudio histológico.

Las lesiones quísticas son, en su mayoría, de naturaleza benigna. En cambio, las lesiones sólidas pueden ser malignas y en ellas es fundamental llegar a un diagnóstico concluyente.

Las técnicas de imagen dinámicas (tomografía computarizada, resonancia magnética [RM] y ecografía con contraste) permiten definir las características basales y el patrón vascular, que en muchos casos permite el diagnóstico definitivo.

La lesión quística más frecuente es el quiste simple. Suele ser de pequeño tamaño, asintomático y no requiere tratamiento ni controles evolutivos.

El quiste hidatídico, secundario a la infección por *Equinococcus granulosus*, presenta una pared más gruesa, en ocasiones calcificada, con tabicaciones, membranas flotantes y vesículas hijas en su interior. Se recomienda tratamiento primario con mebendazol o albendazol, sólo o como adyuvante a la resección hepática.



Lectura rápida



El hemangioma hepático es el tumor benigno más frecuente del hígado. La RM es la técnica de imagen de elección, siendo hiperintenso en T2, con captación de contraste centrípeta característica. En la mayoría de los casos el tratamiento es sintomático.

La hiperplasia nodular focal (HNF) es una respuesta celular regenerativa a arterias distróficas aberrantes, que se caracteriza radiológicamente por presentar una cicatriz central.

La HNF es, en algunos casos, indistinguible del adenoma hepático (AH). Esto es especialmente cierto en la variante telangiectásica de la HNF.

La HNF no requiere controles ni ningún tratamiento específico.

El adenoma hepático es un tumor benigno monoclonal que afecta particularmente a mujeres en edad fértil.

El AH puede complicarse en forma de sangrado espontáneo o degeneración maligna hacia carcinoma hepatocelular. Por dicho motivo está indicada la resección quirúrgica.

La detección incidental de una LOE hepática, particularmente si es de naturaleza sólida, obliga a descartar la presencia de una lesión neoplásica maligna.



aparece predominantemente en mujeres en edad fértil, y que característicamente se asocia al consumo prolongado de anticonceptivos orales o agentes anabolizantes androgénicos, y a la glucogenosis tipo I (enfermedad de Von Gierke). Aunque en muchos casos presenta un curso clínico indolente, es habitual la presencia de un dolor leve en hipocondrio derecho. Las complicaciones más frecuentes son la necrosis y la hemorragia, especialmente cuando son de gran tamaño (> 5 cm), pudiendo condicionar un hemoperitoneo masivo si el adenoma presenta una localización subcapsular. Además, en aproximadamente el 1% de los casos se puede producir una transformación maligna a carcinoma hepatocelular. Esta complicación es más frecuente cuanto mayor es el tamaño del adenoma, y estudios recientes han sugerido que los AH que muestran activación de betacatenina presentan un mayor riesgo de transformación a carcinoma hepatocelular^{14,15}. El diagnóstico de AH por técnicas de imagen es difícil, ya que no presentan un patrón radiológico específico y en muchos casos puede ser idéntico a una HNF. En la TC, la mayoría son isodensos, aunque pueden tener diferentes densidades en función de si hay necrosis o hemorragia. Por RM el aspecto de los adenomas suele ser isoíntenso en T1, y moderadamente hiperintenso en T2. En el estudio dinámico, debido a su naturaleza hipervascular, el patrón típico es de hiper captación arterial que desaparece rápidamente haciéndose isodenso en las fases retardadas. En muchos casos es necesaria la realización de una biopsia para llegar a su diagnóstico. Sin embargo, a pesar del estudio histológico, en algunas ocasiones el diagnóstico diferencial con la HNF no es posible. Éste es el caso de la variante telangiectásica de la HNF, indistinguible histológicamente del AH, pero que recientes estudios citogenéticos sugieren que podría corresponder a un AH dado su origen monoclonal^{16,17}. Tras el diagnóstico de un AH es recomendable suspender el tratamiento hormonal. En los de pequeño tamaño se recomienda un control radiológico periódico. Si experimentan crecimiento durante el seguimiento, si hay dudas diagnósticas o si exceden de 4-5 cm de diámetro, dado el riesgo de complicaciones graves y la posibilidad de degeneración maligna se recomienda realizar una resección quirúrgica¹⁸. En los casos en los que la cirugía estuviera contraindicada, podría valorarse la realización de una ablación percutánea mediante radiofrecuencia^{19,20}.

Lesiones malignas

La detección incidental de una LOE hepática, particularmente si es de naturaleza sólida, obliga a descartar la presencia de una lesión neoplásica maligna. El manejo clínico depen-

de del contexto clínico del paciente. Si se trata de un paciente con una hepatopatía crónica, la primera opción diagnóstica es un carcinoma hepatocelular. En este sentido, se dispone de un algoritmo diagnóstico prospectivamente validado que permite el diagnóstico no invasivo de esta entidad^{21,22}. Si el paciente presenta una colangitis esclerosante primaria, es obligatorio descartar un colangiocarcinoma²³. Finalmente, si el paciente presenta o ha presentado recientemente una neoplasia, la presencia de una LOE hepática obliga a descartar la posibilidad de una metástasis hepática.

Conclusiones

El uso generalizado de pruebas de imagen ha condicionado la detección incidental de LOE hepáticas. Esto supone un reto para los profesionales dedicados a las enfermedades hepáticas, debido a que estamos obligados a llegar a un diagnóstico concluyente de dicha lesión, ya que el pronóstico y tratamiento varía enormemente según la naturaleza de dicha LOE. De esta forma evitaremos realizar tratamientos agresivos y potencialmente asociados a complicaciones graves (resección quirúrgica) en lesiones benignas de curso indolente, o lo que es más importante, diferir el diagnóstico de una lesión de naturaleza maligna, con las implicaciones médicas, éticas y legales que ello conlleva.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. Reddy KR, Schiff ER. Approach to a liver mass. *Semin Liver Dis.* 1993;13:423-35.
2. Verslype C, Libbrecht L. The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. The diagnostic and therapeutic approach for primary solid liver tumours in adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:983-96.
3. Erdogan D, van Delden OM, Rauws EA, Busch OR, Lameris JS, Gouma DJ, et al. Results of percutaneous sclerotherapy and surgical treatment in patients with symptomatic simple liver cysts and polycystic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3095-100.
4. Vilgrain V. Simple cyst of the liver. En: Rodes J, Benhamou J, Blei A, Reichen J, Rizzetto M, editors. *Textbook of hepatology: from basic science to clinical practice.* 3rd ed. Oxford: Blackwell; 2007. p. 783-9.
5. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet.* 2003;362:1295-304.
6. Smego RA Jr, Bhatti S, Khaliq AA, Beg MA. Percutaneous aspiration-injection-reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1073-83.
7. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull World Health Org.* 1996;74:231-42.
8. ●● Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, Bolondi L, Bosisio M, Calliada F, et al. Guidelines and good clinical prac-

tics recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) - update 2008. *Ultraschall Med.* 2008;29:28-44.

9. Winterer JT, Kotter E, Ghanem N, Langer M. Detection and characterization of benign focal liver lesions with multislice CT. *Eur Radiol.* 2006;16:2427-43.
10. Lerut JP, Weber M, Orlando G, Dutkowski P. Vascular and rare liver tumors: a good indication for liver transplantation? *J Hepatol.* 2007;47:466-75.
11. Farges O, Daradkeh S, Bismuth H. Cavernous hemangiomas of the liver: are there any indications for resection? *World J Surg.* 1995;19:19-24.
12. ●● Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, Lanjouw E, de Rave S, Ijzermans JN, et al. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. *Radiographics.* 2004;24:3-17; discussion 8-9.
13. ● Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, Boulahdour H, Metreau JM, Meignan M, et al. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: a series of 41 patients with clinical, radiological, and pathological correlations. *Hepatology.* 1995;22:1674-81.
14. Bioulac-Sage P, Rebouissou S, Thomas C, Blanc JF, Saric J, Sa Cunha A, et al. Hepatocellular adenoma subtype classification using molecular markers and immunohistochemistry. *Hepatology.* 2007;46:740-8.
15. ●● Zucman-Rossi J, Jeannot E, Nhieu JT, Scoazec JY, Guettier C, Rebouissou S, et al. Genotype-phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology.* 2006;43:515-24.
16. Bioulac-Sage P, Balabaud C, Bedossa P, Scoazec JY, Chiche L, Dhillon AP, et al. Pathological diagnosis of liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia: Bordeaux update. *J Hepatol.* 2007;46:521-7.
17. Bioulac-Sage P, Rebouissou S, Sa Cunha A, Jeannot E, Lepreux S, Blanc JF, et al. Clinical, morphologic, and molecular features defining so-called telangiectatic focal nodular hyperplasias of the liver. *Gastroenterology.* 2005;128:1211-8.
18. Chaib E, Gama-Rodrigues J, Ribeiro MA Jr, Herman P, Saad WA. Hepatic adenoma. Timing for surgery. *Hepatogastroenterology.* 2007;54:1382-7.
19. Atwell T, Brandhagen D, Charboneau J, Nagorney D, Callstrom M, Farrell M. Successful treatment of hepatocellular adenoma with percutaneous radiofrequency ablation. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:828-31.
20. Rhim H, Lim HK, Kim YS, Choi D. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular adenoma: Initial experience in 10 patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;23:e422-7.
21. ●● Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2005;42:1208-36.
22. Forner A, Vilana R, Ayuso C, Bianchi L, Sole M, Ayuso JR, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2008;47:97-104.
23. LaRusso NF, Shneider BL, Black D, Gores GJ, James SP, Doo E, et al. Primary sclerosing cholangitis: summary of a workshop. *Hepatology.* 2006;44:746-64.

Bibliografía recomendada

Zucman-Rossi J, Jeannot E, Nhieu JT, Scoazec JY, Guettier C, Rebouissou S, et al. Genotype-phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology.* 2006;43:515-24.

En este estudio se trata de correlacionar datos clínicos con el análisis genético y patológico de 96 adenomas hepáticos (AH). De acuerdo al genotipo definen 3 grupos de AH: con mutación de HNF1- α , con mutación de beta-catenin y, por último, sin mutaciones. La principal conclusión es que los AH con mutación de beta-catenin tienen más riesgo de degeneración a carcinoma hepatocelular.

Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, Boulahdour H, Metreau JM, Meignan M, et al. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: a series of 41 patients with clinical, radiological, and pathological correlations. *Hepatology.* 1995;22:1674-81.

Serie prospectiva donde se evalúa el valor diagnóstico de la resonancia magnética para la correcta caracterización de 41 tumores benignos intervenidos consecutivamente en un centro. El diagnóstico final fue hiperplasia nodular focal en 35 casos y adenoma hepático en los 6 casos restantes. Los autores describen la dificultad para realizar el diagnóstico diferencial preoperatorio de estas 2 entidades.

Bibliografía recomendada

Erdogan D, van Delden OM, Rauws EA, Busch OR, Lameris JS, Gouma DJ, et al. Results of percutaneous sclerotherapy and surgical treatment in patients with symptomatic simple liver cysts and polycystic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3095-100.

Se trata de una evaluación retrospectiva de la eficacia terapéutica de la resección quirúrgica y de la escleroterapia percutánea como tratamiento de quistes hepáticos sintomáticos. Se evaluaron un total de 54 pacientes (41 con quistes simples y 13 con poliquistosis hepática). Las conclusiones fueron que la escleroterapia percutánea es adecuada como tratamiento inicial y la resección quirúrgica está indicada tras el fracaso del tratamiento percutáneo. Sin embargo, en ambas modalidades, la tasa de recurrencia es mayor del 70% en los pacientes con poliquistosis hepática.

Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, Bolondi L, Bosio M, Calliada F, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) - update 2008. *Ultraschall Med.* 2008;29:28-44.

Son las guías actualizadas de uso de ecografía con contraste recomendadas por la Sociedad Europea de Ecografía. Se trata de una actualización de las guías publicadas en 2004 por la misma sociedad.