

Manejo terapéutico de la hemorragia espontánea hepática debido a una hiperplasia nodular focal

Teófilo Cubo Cintas^a, David Padilla-Valverde^a, Pedro Villarejo Campos^a, Antonio López Useros^a, Carmen Manzanares Campillo^a, Francisco Martín^b y Miguel A. Zarca^c

^aServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General. Ciudad Real. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital General. Ciudad Real. España.

^cServicio de Radiología. Hospital General. Ciudad Real. España.

RESUMEN

La hiperplasia nodular focal constituye una lesión hepática benigna, cuya evolución habitualmente es asintomática. Su presentación como hemorragia hepática espontánea es excepcional y habitualmente aparece en lesiones hepáticas, como el carcinoma y el adenoma hepatocelular. Presentamos el caso de una mujer con rotura espontánea intralesional de una hiperplasia nodular focal, con hemorragia hepática, tratada tras una estabilización hemodinámica mediante embolización selectiva arterial, para posteriormente realizar la resección hepática, debido a la excepcionalidad en el inicio clínico de la hiperplasia nodular focal, y la intención de actualizar el manejo terapéutico de estas lesiones con la embolización transarterial hepática.

MANAGEMENT OF SPONTANEOUS HEPATIC HEMORRHAGE DUE TO FOCAL NODULAR HYPERPLASIA

Focal nodular hyperplasia is a benign liver tumor that usually follows an asymptomatic course. Hemorrhage of hepatic focal nodular hyperplasia is exceptional and occurs in tumors such as hepatocellular carcinoma and hepatic adenoma. We report the case of a woman with spontaneous rupture and hemorrhage of focal nodular hyperplasia. Hemodynamic stabilization was achieved by selective hepatic arterial embolization. Elective hepatic resection was subsequently performed. This clinical course is extremely rare. We describe the therapeutic management of these complications using hepatic transarterial embolization, which could avoid potentially harmful aggressive treatments.

Correspondencia: Dr. D. Padilla-Valverde.
Urb. Los Girasoles, 16. 1.ª Fase. 13005 Ciudad Real. España.
Correo electrónico: marcote15@yahoo.es

Recibido el 31-7-2006; aceptado para su publicación el 27-2-2007.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia nodular focal (HNF) se considera una lesión hepática benigna, sin riesgos de malignización y frecuentemente asintomática. A diferencia del adenoma hepático, el riesgo de hemorragia es excepcional, lo que ha permitido que desde 1995 esta complicación se haya descrito de forma excepcional¹⁻⁷. Presentamos un nuevo caso con hemorragia hepática intralesional, que fue tratado inicialmente con embolización, para posteriormente realizar una hepatectomía derecha como tratamiento definitivo. Realizamos una revisión de la literatura médica con la intención de actualizar el manejo terapéutico de estos casos, dada la excepcionalidad de su presentación, resaltando la importancia de la posibilidad de embolización perioperatoria, que permita un correcto tratamiento quirúrgico con una disminución de la morbilidad de los pacientes.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Mujer de 54 años de edad, con antecedentes de mastectomía radical modificada por un carcinoma 14 años antes, y diabetes mellitus tipo 2, en estudio y seguimiento por un diagnóstico radiológico realizado hace 4 años de una lesión compatible con HNF hepática (fig. 1a). Fue remitida al Servicio de Urgencias del Hospital General de Ciudad Real, por un dolor de inicio brusco e intenso en el hipocondrio derecho e inestabilidad hemodinámica.

En la exploración física la paciente se encontraba consciente, orientada, con una leve deshidratación cutaneomucosa; presentaba una presión arterial de 70/40 mmHg, una frecuencia cardíaca de 130 lat/min, dolor y defensa abdominal generalizada, de mayor intensidad en el hipocondrio derecho y el epigastrio.

En el hemograma constatamos una hemoglobina de 8,2 mg/dl y un hematocrito del 24,5%. El estudio de coagulación estaba en los límites de la normalidad.

Tras la estabilización hemodinámica se realizó un estudio radiológico mediante tomografía computarizada (TC) que puso de manifiesto la existencia de una tumoración de 18 × 16 cm, con intensa captación y área hipodensa central, que presentaba una extravasación de contraste, todo ello indicativo de una hemorragia de la HNF previamente diagnosticada, sin hemoperitoneo adicional.

Ante la estabilidad hemodinámica de la paciente, se decidió la realización de un estudio angiográfico, que puso de manifiesto una extravasación de contraste intralesional para posteriormente proceder a la em-



Fig. 1. A) En la fase arterial, se aprecia una intensa captación homogénea, excepto en el área que podría corresponder a la cicatriz (flecha blanca). B) Lesión de 18 × 16 cm con captación intensa, con zona hipodensa y extravasación de contraste (flecha blanca). C) Confirmación angiográfica de extravasación de contraste intralesional (flecha). D) Ausencia de extravasación tras la embolización con coils y partículas alcohol polivinílico.

bolización selectiva de la arteria hepática derecha con coils y partículas de alcohol polivinílico (PVA), con la confirmación posterior de ausencia de extravasación de contraste (fig. 1).

La paciente permaneció ingresada en nuestro servicio y no presentó complicaciones clínicas postembolización. Los parámetros analíticos determinados a las 24 y 48 h tras el procedimiento de embolización se encontraron en los límites de la normalidad, y sólo destacaba la elevación de las transaminasas, GOT (655 U/l) y GPT (625 U/l).

Se realizó una TC de control tras la embolización, que puso de manifiesto la correcta presencia de coils en la arteria hepática derecha. En el control a los 3 meses se constató la presencia de una masa heterogénea de unos 14 cm de diámetro máximo con componente sólido y degeneración quística en su porción caudal.

A los 5 meses, la paciente fue intervenida quirúrgicamente con carácter programado. Se realizó una hepatectomía derecha reglada, sin complicaciones. El postoperatorio cursó sin complicaciones, y la paciente fue dada de alta al cabo de 8 días.

La pieza de resección presentó una lesión nodular de 13 cm de diámetro máximo con degeneración quística. El estudio microscópico reveló una proliferación de conductos biliares con múltiples focos de inflamación y ausencia de vasos portales, por lo que se definió la lesión como HNF en

el hígado tras la embolización, que presentaba una necrosis del 25% de su volumen (fig. 2).

DISCUSIÓN

La HNF presenta una prevalencia del 0,9%, y constituye la segunda lesión benigna hepática más frecuente tras el hemangioma. Aparece con mayor frecuencia en mujeres, y suele diagnosticarse hacia las 3-4 décadas de la vida. La lesión puede ser múltiple en un 20% de los pacientes⁸.

Su etiopatogenia es poco conocida y se considera que puede ser el resultado de una respuesta hiperplásica del parénquima hepático a una malformación vascular preexistente⁹. Algunos estudios recientes han sugerido el papel que desempeñan las angiopoyetinas tipo 1 y tipo 2, y

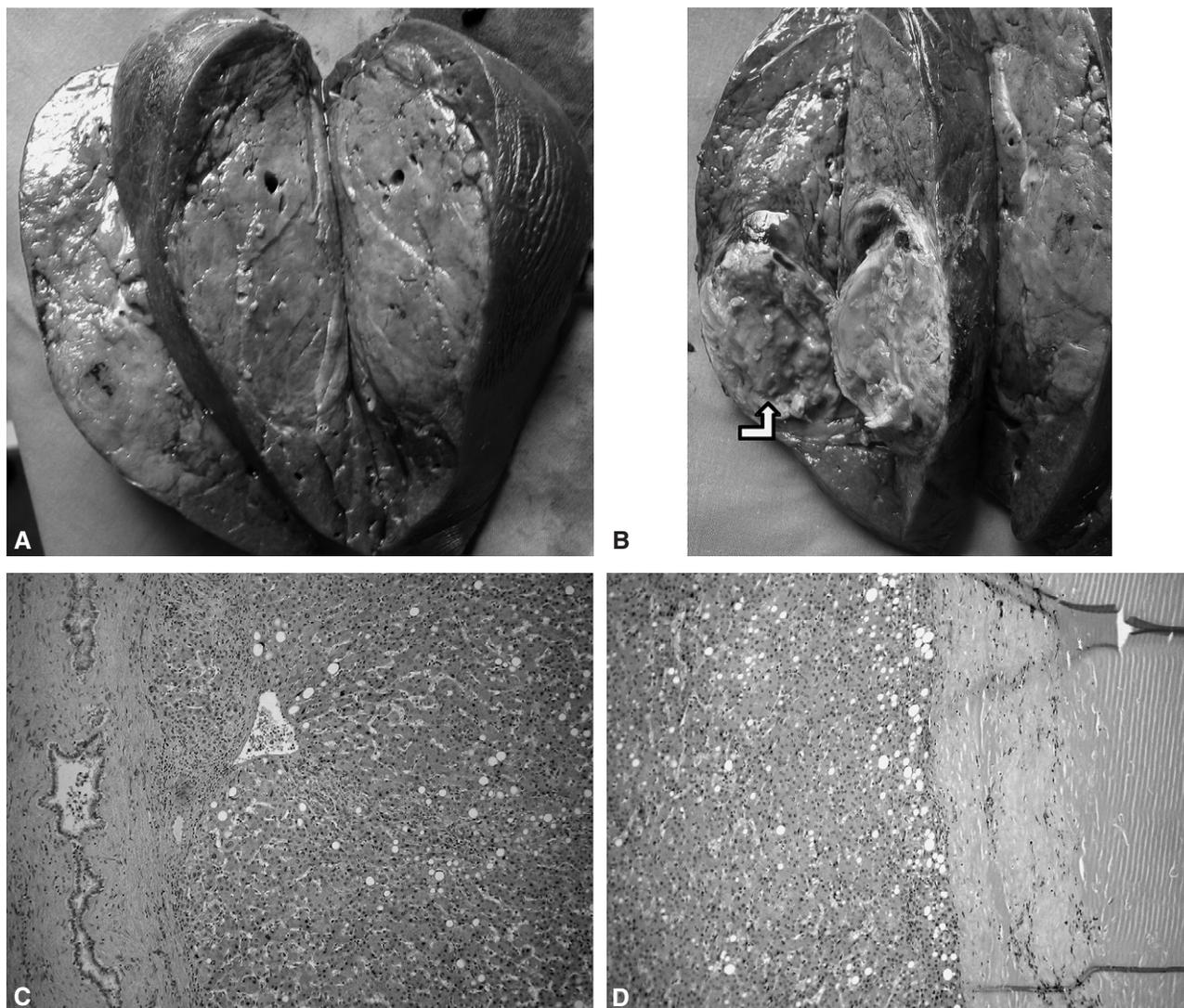


Fig. 2. A) Tumoración que ocupa la casi totalidad del lóbulo hepático. B) Tumoración que ocupa la casi totalidad del lóbulo hepático con degeneración quística (flecha blanca). C) Sólo en la interfaz con el parénquima normal se aprecia una proliferación de conductos biliares. En el interior de la hiperplasia nodular no se observan espacios portales o venas terminales, pero sí focos de inflamación aguda y crónica (HE $\times 100$). D) Dentro del nódulo hepatocelular se identificaba, a su vez, otro nódulo bien delimitado por cápsula fibrosa, constituido por necrosis de tejido hepatocitario (HE $\times 100$).

se consideran responsables de la formación de vasos distróficos e hiperplásicos¹⁰.

Frecuentemente, la HNF es un hallazgo incidental, ya que no presenta sintomatología o ésta es irrelevante^{11,12}.

La utilización de métodos de imagen para su diagnóstico, como la TC o la resonancia magnética, es de enorme valor, ya que aseguran el diagnóstico, tras la identificación de una cicatriz central, que corresponde a una malformación vascular en un 90% de los casos¹¹. El diagnóstico diferencial con otras lesiones hepáticas hipervasculares, como el adenoma, el hepatocarcinoma y algunas metástasis, es crucial para tomar una decisión terapéutica^{13,14}. Sólo un pequeño porcentaje de las HNF se presenta con imágenes atípicas, y éstas pueden precisar una confirmación histológica^{6,12,13}.

Habitualmente, este tipo de lesiones permanecen estables y sin riesgo de malignización, por lo que en pacientes

asintomáticos y con un diagnóstico establecido puede recomendarse un tratamiento conservador^{11,12,14,15}. En los pacientes cuyos síntomas están claramente relacionados con la lesión, se aconseja el tratamiento quirúrgico, así como en lesiones con un crecimiento progresivo^{12,16-18}.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para masas hepáticas benignas complicadas. Este tratamiento permitirá confirmar el diagnóstico de benignidad mediante un estudio histológico y frenar la sintomatología y las posibles complicaciones⁶. Las medidas conservadoras, como la embolización arterial, pueden considerarse tratamientos alternativos a la resección quirúrgica en los casos en que, debido a la localización específica o las dificultades técnicas, las lesiones no son resecables, o bien hay un riesgo quirúrgico elevado para el paciente, todo ello facilitado por la hipervascularidad de la HNF,

nutrida por una malformación arterial y sin vasos portales^{9,18-21}.

La rotura y la hemorragia espontánea de la HNF son extremadamente raras, con muy pocos casos descritos en la literatura médica¹⁻⁷. En la mayoría de los casos publicados⁴⁻⁷ provocan situaciones críticas e intervenciones quirúrgicas urgentes. Sólo en uno de los casos³ se practicó una embolización selectiva, aunque no fue efectiva con la aparición de resangrado al octavo día tras la embolización, y precisó posteriormente una intervención quirúrgica. En nuestro caso la efectividad de la embolización realizada nos permitió realizar un tratamiento quirúrgico electivo a los 5 meses del episodio hemorrágico.

En definitiva, la embolización selectiva en los pacientes estables hemodinámicamente, con rotura y hemorragia espontánea de una HNF, debería considerarse como alternativa terapéutica, sobre todo si éstos presentan una situación crítica con alteraciones hematológicas y de coagulación, así como un grave deterioro de la función hepática, tras el sangrado y la politransfusión, ya que una resección hepática con carácter urgente podría conllevar una elevada morbimortalidad. Por tanto, la embolización selectiva permite, por una parte, la estabilización del paciente y, por otra, ayuda a establecer una mejor definición de la lesión, para posteriormente plantear el tratamiento resectivo definitivo^{22,23}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker YT, Raiford DS, Webb L, Wright JK, Chapman WC, Pinson CW. Rupture and hemorrhage of hepatic focal nodular hyperplasia. *Am Surg*. 1995;61:210-4.
2. Casillas VJ, Almendola MA, Gascue A, Pinnar N, Levi JU, Pérez J. Imaging of nontraumatic hemorrhagic hepatic lesions. *Radiographics*. 2000;20:367-78.
3. Hardwigsen J, Pons J, Veit V, García S, Le Treut YP. A life threatening complication of focal nodular hyperplasia. *J Hepatol*. 2001;35:310-2.
4. Behrend M, Flemming P, Halbfass HJ. Spontaneous bleeding of focal nodular hyperplasia as a rare cause of acute abdomen. *Chirurg*. 2001;72:1201-4.
5. Kleespies A, Settmacher U, Neuhaus P. Spontaneous rupture of hepatic focal nodular hyperplasia—a rare cause of intraabdominal bleeding. *Zentralbl Chir*. 2002;127:326-8.
6. Rahili A, Cai J, Trastour C, Juwid A, Benchimol D, Zheng M, et al. Spontaneous rupture and hemorrhage of hepatic focal nodular hyperplasia in lobus caudatus. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005;12:138-42.
7. Chang SK, Cheng YF, Thng CH, Loo HW. Focal nodular hyperplasia presenting as acute abdomen. *Singapore Med J*. 2005;46:90-2.
8. Nguyen BN, Flejou JF, Tennis B, Belghiti J, Degott C. Focal nodular hyperplasia presenting of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol*. 1999;23:1441-54.
9. Wanless IR, Mawdsley C, Adams R. On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia of the liver. *Hepatology*. 1985;5:1194-200.
10. Paradis V, Bieche I, Dargere D, Laurendeau I, Nectoux J, Degott C, et al. A quantitative gene expression study a role for angiotensin II in focal nodular hyperplasia. *Gastroenterology*. 2003;124:651-9.
11. Weimann A, Ringe B, Klempnauer J, Lamesch P, Gratz KF, Prokop M, et al. Benign liver tumor: differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg*. 1997;21:983-91.
12. Kim J, Ahmad SA, Lowy AM, Buell JF, Pennigton LJ, Moulton SJ, et al. An algorithm for the accurate identification of benign liver lesions. *Am J Surg*. 2004;187:274-9.
13. Carlson SK, Jonson CD, Beuder CE, Welch TJ. CT of focal nodular hyperplasia of the liver. *AJR*. 2000;174:705-12.
14. Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, Lanjow 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.
15. D'Halluin V, Vilgrain V, Pelletier G, Rocher L, Belguita J, Erlinger S, et al. Evolution naturelle del'hyperplasie nodulaire focale: étude rétrospective de 44 cas. *Gastroenterol Clin Biol*. 2001;25:1008-10.
16. Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, Boulahdour H, Metrea JM, Meignau 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.
17. Terkivatan T, De Kilt JHW, De Man RA, Van Rijn RR, Zondervan PE, Tilanus HW, et al. Indications and long term outcome of treatment for benign hepatic tumors. *Arch Surg*. 2001;136:1033-8.
18. Pain JA, Gimson AE, Williams R, Howard ER. Focal nodular hyperplasia of the liver: results of treatment and options in management. *Gut*. 1991;32:524-7.
19. Fukukura Y, Nakashima O, Kusaba A, Kage M, Kojiro M. Angioarchitecture and blood circulation in focal nodular hyperplasia of the liver. *J Hepatol*. 1998;29:470-5.
20. Terkivatan T, Hussain SM, Lameris JS, Ijzermans JNM. Transcatheter arterial embolization as a safe and effective treatment for focal nodular hyperplasia of the liver. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2002;25:450-3.
21. Geschwind JFH, Degli MS, Morris JM, Chota MA. Treatment of focal nodular hyperplasia with selective transcatheter arterial embolization using iodized oil and polyvinyl alcohol. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2002;25:340-1.
22. Núñez-Rodríguez MH, Calero H, Velicia-Llames R, García-Pajares F, Sánchez-Antolín G, Caro-Patón A. Symptomatic hepatic arterioportal shunt resolved through conservative treatment. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29:237-9.
23. Ríos-Zambudio A, Capel-Alemán A, Del Pozo-Rodríguez M. Massive lower gastrointestinal bleeding treated with superselective embolization. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:345-6.