

## **Conducta a seguir ante una lesión hepática focal reportada por imagenología. Parte II. Behavior to be followed in presence of focal hepatic lesion. Second part.**

José Antonio Camacho Assef (1), Alberto Martínez Sarmiento (2), Luís Laureano Soler Porro (3).

### **Resumen**

En el presente artículo se reportan las posibilidades diagnósticas más frecuentes, así como la estrategia recomendada para esclarecer el origen ante la sospecha de lesiones hepáticas focales primarias o secundarias de origen maligno.

**Palabras clave:** METÁSTASIS HEPÁTICAS, HEPATOCARCINOMA, COLANGIOCARCINOMA, HEPATOMEGALIA NODULAR.

1. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Jefe de Servicio de Gastroenterología.
2. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología.
3. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Jefe de Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camaguey.

### **Desarrollo**

Las metástasis hepáticas son los tumores hepáticos malignos más frecuentes, ya que entre el 35-40% de los cánceres presentan diseminación hepática (1,2). En nuestro medio, los más frecuentes se originan en pulmón, tracto gastrointestinal (colon, estómago, páncreas, vesícula), mama y ovario (3). Generalmente, la presencia de metástasis hepáticas condiciona un mal pronóstico. Las dos principales excepciones son las metástasis del cáncer colorrectal (CCR), cuando son tributarias de resección quirúrgica, y las metástasis de tumores neuroendocrinos que tienen una naturaleza menos agresiva.

La búsqueda del tumor primario está justificada si el estado general del paciente es aceptable, ya sea para iniciar un tratamiento quirúrgico curativo (CCR y neuroendocrino) o bien para planificar un tratamiento paliativo (3). Desde el punto de vista clínico, algunos síntomas pueden orientar sobre el origen del tumor primario: la alteración del ritmo deposicional y/o la rectorragia debe hacer pensar en el CCR; la ictericia, en tumores pancreáticos; el síndrome carcinoide, en los tumores endocrinos, etc. Los marcadores tumorales pueden resultar útiles, pero su valor no es definitivo. El CEA está elevado en el 90% de las metástasis por CCR, mientras que el CA 125 suele elevarse en los tumores de páncreas y ovario, el PSA, en el cáncer de próstata y el ácido 5-hidroxi-indol-acético en orina, en el tumor carcinoide (3). En cuanto a la prueba de imagen, el TAC suele mostrar una lesión hipovascular con una captación característica. En unos pocos casos hay una captación hipervascular que sugiere un tumor carcinoide, melanoma, sarcoma, hipernefroma o cáncer de tiroides (1-4). En los tumores neuroendocrinos, la gammagrafía con octreótido puede localizar el tumor primario y la extensión del tumor (1).

Cuando el tumor primario es conocido, la biopsia sólo es necesaria si existen dudas sobre la naturaleza de la lesión hepática (3). En cambio, si se desconoce el tumor primario, la punción con aguja fina es la prueba definitiva para orientar el diagnóstico. Esta prueba tiene una sensibilidad y una especificidad del 85 y 93-100% (3), respectivamente.

El tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas puede alargar la supervivencia en el caso del CCR, los tumores neuroendocrinos y en algunos tumores renales (1,3), mientras que es controvertido en los restantes casos. En el CCR, la resección en casos seleccionados (más de 4 nódulos) permite alcanzar supervivencias del 40% a los 5 años (3). En los tumores neuroendocrinos, la resección puede ser curativa si se asocia con la eliminación del tumor primario (2). Cuando los tumores neuroendocrinos son irresecables, la embolización hepática, el interferón y los análogos de la somatostatina pueden ser útiles en el manejo del síndrome carcinoide (3).

Carcinoma hepatocelular.

El carcinoma hepatocelular (CHC), es el tumor maligno primario más frecuente del hígado, es el quinto tumor maligno más frecuente en el mundo y supone la tercera causa de mortalidad por cáncer (5). En países desarrollados, aparece sobre un hígado cirrótico en más del 80% de los casos (6). En estos pacientes se recomienda un seguimiento cada 6 meses con ecografía y determinación de la alfafetoproteína, con el fin de detectar el tumor en sus fases más tempranas, cuando aún pueden realizarse tratamientos curativos (7).

El diagnóstico puede ser histológico o por criterios no invasivos, sólo aplicables a pacientes cirróticos. Los criterios no invasivos incluyen tumores mayores de 2 cm, hipervasculares, confirmados por al menos dos técnicas de imagen o por una técnica de imagen junto a niveles plasmáticos de alfafetoproteína mayor de 400 ng/ml (7). La ecografía suele mostrar una lesión hipo o heteroecogénica, hipervascular con el uso de contrastes. En el TAC aparece como una lesión hipodensa en fases basales, que capta contraste en la fase arterial, para volverse hipovascular respecto al parénquima hepático en fases portal y tardías (8). La RM muestra una lesión hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 que en el estudio dinámico se comporta de forma similar a como lo hace en la TAC. La angio-RM se ha demostrado recientemente como la mejor técnica para el estadiaje del tumor, principalmente en la detección de nódulos de entre 1 y 2 cm (4,8,9).

En pacientes cirróticos es importante diferenciar el CHC inicial de los nódulos de regeneración y de los nódulos displásicos, así como de otras lesiones, tales como los hemangiomas atípicos y las metástasis. En tumores mayores de 2 cm, esto puede hacerse mediante pruebas de imagen, pero en los tumores entre 1-2 cm, la punción del nódulo para estudio histológico es fundamental (Fig. 2). En los nódulos menores de 1 cm, se recomienda mantener la actitud expectante con ecografía seriada repetida cada 3 meses (7).

El pronóstico y tratamiento del CHC ha sido revisado recientemente (10-12). El pronóstico depende del estadio tumoral, el grado de insuficiencia hepatocelular, el estado general y el tratamiento aplicado. Recientemente hemos desarrollado una nueva clasificación pronóstica del CHC que tiene en cuenta estas variables y que, a su vez, permite la elección de la mejor terapia posible para cada paciente (10-12). Los pacientes en estadio 0, presentan un "carcinoma in situ" y alcanzan supervivencias del 80% a los 5 años tras tratamientos curativos. Los pacientes en estadios iniciales (estadio A) presentan tumores únicos o 3 nódulos de menos de 3 cm y son tributarios de resección, de trasplante hepático o de tratamiento percutáneo y alcanzan supervivencias a los 5 años del 50-70% (10-13). Los pacientes con tumores multinodulares asintomáticos (estadio B) son tributarios de quimioembolización (14, 15). Los pacientes con tumores sintomáticos o bien con invasión vascular, ganglionar o extrahepática (estadio C) pueden ser tratados con nuevos agentes pero únicamente en el contexto de ensayos clínicos. Finalmente, los pacientes en fases terminales (estadio D), recibirán sólo tratamiento sintomático

#### Colangiocarcinoma intrahepático

El colangiocarcinoma intrahepático es menos frecuente que el ductal y, a diferencia de este, se presenta como una lesión focal hepática (16). Histológicamente, se trata de un adenocarcinoma derivado de las células del epitelio biliar intrahepático. La colangitis esclerosante, la clonorquiasis hepática y los quistes de colédoco predisponen al colangiocarcinoma ductal (1,2,16), pero su relación con el tumor intrahepático no es clara (16).

Aparece con mayor frecuencia en varones de edad avanzada (65% de los casos > 65 años) (1,2,17). Suele ser asintomático hasta que alcanza un tamaño considerable, cursando entonces con dolor en hipocondrio derecho y pérdida de peso.

El diagnóstico, pronóstico y tratamiento del colangiocarcinoma ha sido recientemente revisado (6, 17). El diagnóstico definitivo es histológico. En el TAC basal se presenta como una lesión hipodensa e hipovascular en el estudio dinámico (2), con captación periférica de contraste en fase portal (4). La RM muestra un tumor hipointenso en T1 e hiperintenso en T2 (4), con comportamiento similar al TAC en el estudio dinámico (4). La dilatación de la vía biliar distal a la lesión puede sugerir el diagnóstico (4). A veces, produce atrapamiento de estructuras vasculares, siendo rara la trombosis invasiva (1, 14, 16).

El tratamiento es esencialmente quirúrgico, con el que se obtiene hasta un 40-60% de probabilidad de supervivencia a los 3 años (16). El trasplante hepático presenta resultados dispares y no es recomendado.

Aunque menos frecuente, en el diagnóstico diferencial de los tumores primarios malignos hepáticos hay que considerar el angiosarcoma, el hemangioendotelioma epiteloide, el linfoma primario y los tumores neuroendocrinos primarios.

Aproximación diagnóstica.

Podemos considerar cuatro situaciones clínicas en la estrategia diagnóstica de las masas hepáticas 3,18: a) lesión líquida; b) lesión sólida en paciente sano; c) lesión sólida en paciente con hepatopatía; y d) lesión sólida en paciente con sospecha de neoplasia (primera parte Fig 1 A, 1 B).

Estrategia ante una lesión líquida.

La ecografía es suficiente para determinar el contenido líquido de una lesión focal hepática. Las características clínicas, la serología hidatídica o amebiana y las pruebas complementarias con TAC y RM permitirán el diagnóstico diferencial entre el quiste simple, la poliquistosis hepática y renal, el quiste hidatídico, el absceso piógeno y amebiano. La diferenciación entre el cistoadenoma y el cistoadenocarcinoma es difícil, y requiere para su confirmación el estudio histológico de la lesión reseca. Finalmente, algunas metástasis pueden tener aspecto quístico, como las de ovario, páncreas y algunos tumores neuroendocrinos.

Estrategia ante una masa sólida en un paciente sano.

La lesión más prevalente es el hemangioma, que se diagnosticará mediante ecografía y RM. En el contexto de una mujer joven o con antecedentes de toma de anticonceptivos orales hay que descartar la HNF y el adenoma. La HNF es mucho más frecuente y asintomática. A pesar de que la RM y, muy secundariamente, la gammagrafía con Tc pueden diferenciar ambas entidades en más de dos tercios de los casos (19, 20), en los dudosos puede ser necesario realizar una punción aspirativa de la lesión. Si persiste la duda sobre la naturaleza de la lesión, se recomienda la resección quirúrgica. La biopsia de la lesión permite también establecer la etiología en casos asintomáticos, la malignidad y los tumores atípicos.

Estrategia en un paciente cirrótico con una lesión focal.

La estrategia diagnóstica en estos casos ha sido claramente establecida por el panel de expertos de la European Association for the Study of the Liver (EASL), en su conferencia de Barcelona del año 2000 7 (Fig. 1 C). Las lesiones mayores de 2 cm son generalmente diagnosticables por pruebas de imagen; las que miden entre 1-2 cm requieren su estudio histológico y las que tienen un diámetro menor de 1 cm deben ser sometidas a control ecográfico a los 3 meses.

Estrategia ante una lesión focal en paciente con sospecha de metástasis o con tumor conocido.

Se pueden considerar tres situaciones diferenciadas (3).

1. Paciente con tumor primario conocido, que presenta metástasis hepáticas en el contexto de la estadificación tumoral o tras el tratamiento del tumor primario. Sólo es preciso el análisis histológico si existen dudas sobre la naturaleza de la lesión focal.

2. Paciente con tumor primario desconocido y buen estado general. La búsqueda del tumor primario se fundamentará en el estudio anatomopatológico. Las metástasis hepáticas más frecuentes son el adenocarcinoma y las neoplasias mal diferenciadas:

-Adenocarcinoma (bien o moderadamente diferenciado): si el adenocarcinoma es de origen digestivo, se debe descartar el cáncer colorrectal, principalmente en enfermos mayores de 50 años, CEA mayor de 5 ng/ml o alteración del ritmo deposicional. En segundo lugar, se debe descartar el cáncer de estómago y finalmente el cáncer de páncreas -en enfermos con ictericia o alteraciones del CA 19.9 o CA-125-. Si el tumor es extradigestivo, se descartará, por orden de frecuencia, el cáncer de pulmón y próstata -especialmente en pacientes con PSA mayor de 4 ng/ml, aumento de las fosfatasa ácidas o metástasis óseas osteoblásticas-. En mujeres, se deben considerar los tumores ginecológicos: el cáncer de mama y el de ovario.

-Neoplasias mal diferenciadas: las técnicas de inmunohistoquímica son de gran utilidad clínica para distinguir los carcinomas (Ac anti-citoqueratinas) del resto de tumores. Entre los carcinomas destaca el cáncer de pulmón, el de mama, próstata, páncreas y los urológicos. Un subgrupo aparte, por las características diferenciales, está formado por los tumores neuro- endocrinos. La inmunohistoquímica con cromogranina o enolasa neural puede confirmar el diagnóstico. Entre los no carcinomas destacan los linfomas, sarcomas y los melanomas.

3. Paciente con tumor primario desconocido y grave afectación del estado general (performance status 3-4). Estos pacientes presentan síndrome tóxico grave, síntomas de infiltración y insuficiencia hepática, alteraciones analíticas importantes y múltiples imágenes metastásicas. Las características del enfermo limitan el empleo de ciertas exploraciones, de las que se obtendrá nula utilidad terapéutica, por lo que se recomienda tratamiento sintomático.

### **Abstract**

The most frequent diagnostic possibilities are reported In the present article, as well as the recommended approach in order to clarify the etiology in the suspicion of primary or secondary focal hepatic lesions of malignant etiology.

### **Referencias Bibliograficas**

- 1 Rubin RA, Mithchell DG. Evaluation of the solid hepatic mass. *Med Clin North Am.* 1996; 80: 907-28.
- 2 Sherlock S, Dooley J. Hepatic Tumours. In: Sherlock S, Dooley J, eds. *Diseases of the Liver and biliary system.* 9 ed. Boston: Blackwell Science Publications, 1993. p. 518-32.
- 3 Llovet JM, Castells A, Bruix J. Tumores metastásicos. En: Rodes, Benhamou, Bircher, eds. *Tratado de Hepatología Clínica.* 2ª ed. Madrid: Masson; 2001.
- 4 Fulcher AS, Sterling RK. Hepatic Neoplasms. *J Clin Gastroenteol.* 2002; 34: 463-71.
- 5 Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: GLOBOCAN 2000. *Int J Cancer.* 2001; 94: 153-6.
- 6 Colombo M. Risk groups and preventive strategies. In: Berr F, Bruix J, Hauss J, Wands J, Wittekind Ch, eds. *Malignant liver tumors: basic concepts and clinical management.* Dordrecht: Kluwer Academic Publishers BV and Falk Foundation; 2003. p. 67-74.
- 7 Bruix J, Sherman M, Llovet JM. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol.* 2001; 35: 421-30.
- 8 Burrell M, Llovet JM, Ayuso MC. MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation. *Hepatology.* 2003; 38: 1034-42.
- 9 Hussain SM, Zondervan PE, Ifzermans JNM. Benign versus malignant hepatic nodules: MR findings with pathologic correlation. *Radiographics.* 2002; 22: 1023-39.
- 10 Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2003; 362: 1907-17-26.
- 11 Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2002; 35: 519-24.
- 12 Pons F, Llovet JM. Hepatocellular carcinoma: A clinical update. *Med Gen Med.* 2003; 5 (3).
- 13 Aii S, Yamaoka Y, Futagawa S. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: A retrospective and nationwide survey in Japan. *Hepatology.* 2000; 32: 1224-9.
- 14 Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology.* 2003; 37: 429-42.
- 15 Llovet JM, Real MI, Montaña X, Planas R, Coll S, Aponte JJ, et al. Arterial embolization or chemoembolization vs symptomatic treatment in patients with unresectable HCC: a randomized controlled trial. *The Lancet.* 2002; 359: 1734-9.
- 16 Gores GJ. Cholangiocarcinoma: Current concepts and insights. *Hepatology,* 2003; 37: 961-9.
- 17 Khan SA, Davidson BR, Goldin R. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut.* 2002; 51 (Supl. VI): vi1-9.
- 18 Xiol X. Estudio del nódulo hepático aislado. *GH Cont.* 2003; 2: 151-5.
- 19 Flejou JF, Menu Y, Benhamou JP. Tumores hepáticos y biliares benignos. En: Rodes, Benhamou, Bircher, eds. *Tratado de Hepatología Clínica.* 2ª ed. Madrid: Masson; 2001. p.1671-7.
- 20 Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F. 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: 1764-81.

**Anexos**

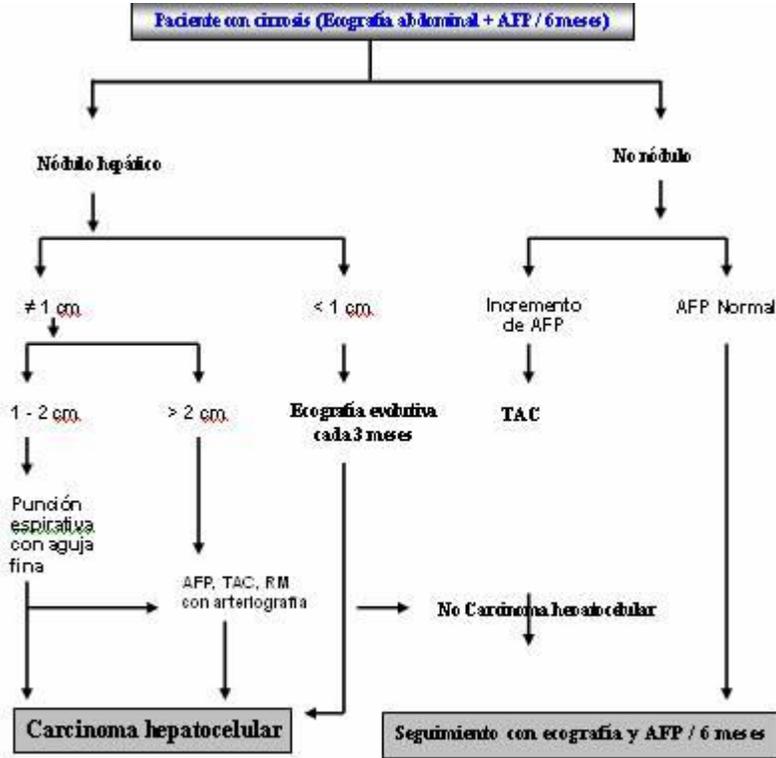


Fig. 1.C Estrategia en un paciente cirrótico con una lesión focal  
 \* AFP: Alfa-fetoproteína. \*\* TAC: Tomografía axial computarizada. \*\*\* RM: Resonancia magnética.

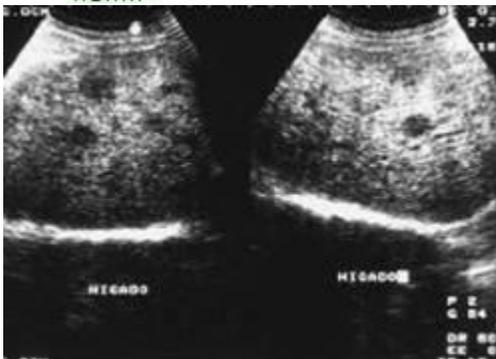


Figura 6: Metástasis hipocoicas y de mama. Derrame pleural derecho. estómago.

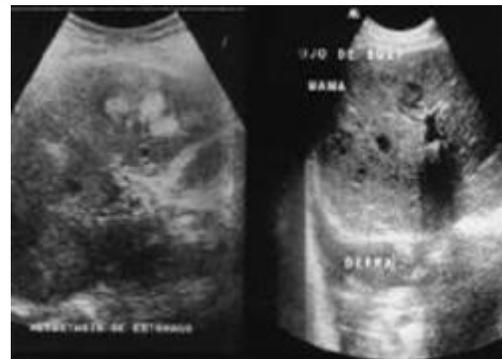


Figura 7: Derecha Metástasis en ojo de buey por Ca Izquierda: Metástasis hiperecogénicas por Ca de



Figura 8 Metástasis en Diana



Figura 9 Metástasis hepáticas d un carcinoma de colon. Se puede apreciar en ambos cortes longitudinal y transversal la presencia de múltiples lesiones nodulares hiperecogénicas de diferentes tamaños.

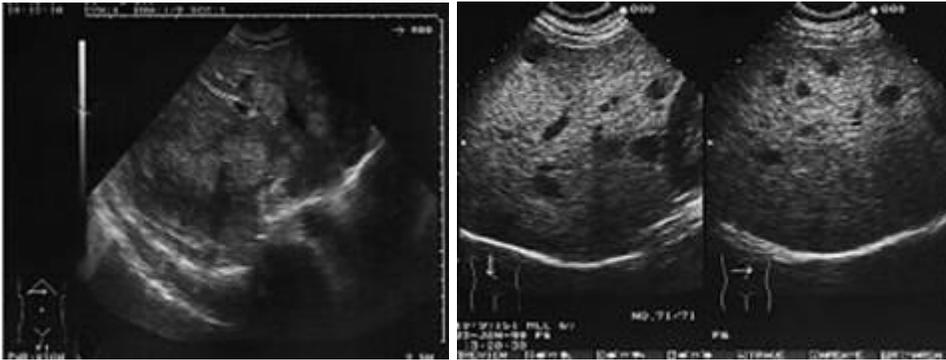


Figura 10: Metastasis hepáticas de un carcinoma de mama. Se puede apreciar en ambos cortes longitudinal y transversal la presencia de múltiples lesiones nodulares hipoeecogénicas de pequeño tamaño.

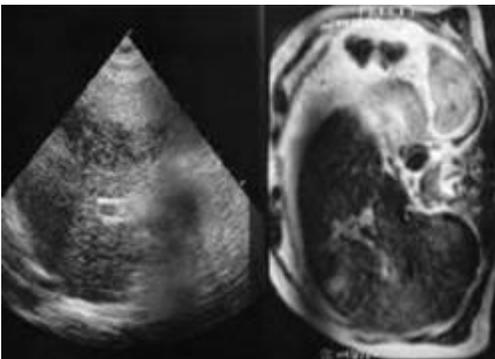


Figura 11 Ecografía y RM de un hepatoma en la parte anterior del hígado.



Figura 12 Hepatoma multinodular hepático de unos 4 cm



Figura 13: LOE hipercongénita en lóbulo derecho que se trataba de un hepatocarcinoma.

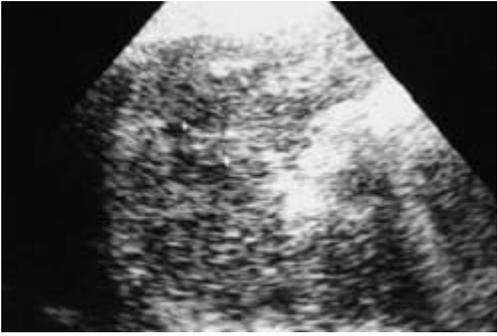


Figura 14: Colangiocarcinoma periférico.