

TUMORES HEPÁTICOS BENIGNOS

L Martín
C Rodríguez
F Correro

Todos los tipos celulares presentes en el hígado pueden provocar tumoraciones benignas pero la mayoría de ellos de forma excepcional. Configuran un grupo heterogéneo de lesiones cuya característica común es aparecer como masas hepáticas carentes de condiciones clínicas de malignidad; es decir, no tienen crecimiento incontrolado, ni son capaces de metastatizar.

Habitualmente son hallazgos casuales en exploraciones abdominales con ultrasonidos (US) o en tomografía computarizada (TC). Suelen ser asintomáticos y sólo los de gran tamaño pueden originar dolor sordo en el hipocondrio derecho y colestasis bioquímica. Excepcionalmente darán lugar a ictericia por obstrucción biliar, fiebre o compresión de órganos vecinos (particularmente estómago/duodeno).

Algunos se presentan casi exclusivamente en edad pediátrica como el **hemangioendotelioma infantil** o el **hamartoma mesenquimal**. En otros, se ha demostrado cierto potencial de malignización como en el **cistoadenoma biliar** o en los **adenomas múltiples** ligados a la glucogenosis tipo I-A (enfermedad de Von Gierke).

El principal problema clínico suele ser asegurar la naturaleza benigna de una masa hepática descubierta por un método de imagen de forma incidental. Algunos otros hechos ayudarían en este sentido, tales como que la persona esté asintomática, sin enfermedad maligna concomitante o preexistente y sin cirrosis. También, el que sean lesiones únicas, pequeñas y que no provoquen alteraciones en las determinaciones analíticas.

La orientación diagnóstica inicial la proporcionan los US y la TC en las que ya pueden demostrarse características que sin ser patognomónicas, sugieran benignidad. Así sucede con la falta de vascularización intratumoral, la ausencia de halo perilesional y la carencia de afectación vascular. Sin embargo, estos datos a veces no son suficientes para asegurar el diagnóstico, por lo que han de programarse otras técnicas de imagen alternativas, siempre intentando evitar la punción-biopsia, por el riesgo de complicaciones y por los pobres resultados que el patólogo suele obtener, en los casos de tumores benignos. La elección de tales métodos diagnósticos alternativos será distinto según el tumor sospechado. En aquellos casos en que la

lesión identificada sea sólida, el diagnóstico ha de centrarse en definir los **hemangiomas** y en diferenciar la **hiperplasia nodular focal (HNF) del adenoma**. Mientras que si es líquida, hemos de distinguir si se trata de un quiste simple congénito, anomalía frecuente, o de un **cistoadenoma biliar**. Aproximadamente el 50% de los tumores sólidos son definidos por TC y US, en especial si se ayuda con el Doppler. En los restantes estas técnicas ofrecen una orientación diagnóstica. Para aquellos que son grandes, mayores de 4 cm y permanecen indefinidos, la elección de los métodos diagnósticos alternativos variará según el tumor sospechado y se resumen en la Figura 1. En los que son más pequeños, las técnicas gammagráficas suelen tener escaso rendimiento diagnóstico.

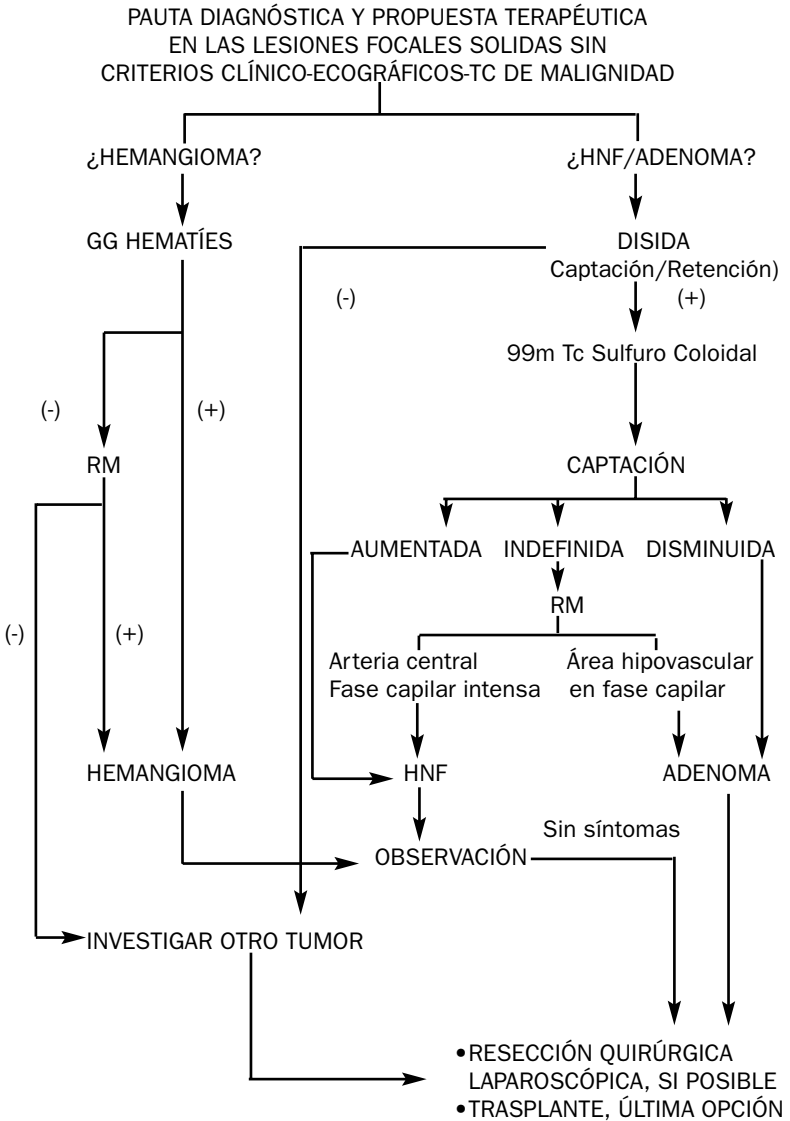
Los principales rasgos de estos tumores que en la práctica clínica permiten su distinción se describen a continuación:

Hemangioma cavernoso. Puede encontrarse hasta en el 5% de la población adulta. La mayoría son asintomáticos y permanecen estables a lo largo del tiempo, especialmente los pequeños (menores de 4 cm de diámetro). En la gammagrafía con coloide aparece como una lesión fría y cuando el estudio isotópico se realiza con hematías marcados, la captación tardía del trazador es muy característica. En Resonancia Magnética (RM), el tumor se comporta como una zona que capta específicamente el gadolinio. Aquellos que son mayores de 4 cm, particularmente los superiores a 10 cm, hasta en el 90% causarán síntomas dolorosos o malestar abdominal. Muy excepcionalmente, se han descrito casos de hemangiomas gigantes con fiebre, obstrucción biliar o consumo de factores de coagulación. La rotura o la hemorragia son posibles aunque su incidencia es rara de forma espontánea, fuera de punciones, traumatismos y embarazos.

Estos datos de la historia natural del hemangioma, justifica que pueda proponerse la abstención terapéutica y optarse por un seguimiento, especialmente en los menores de 4 cm, totalmente asintomáticos. Excepcionalmente, debe indicarse la cirugía cuando existan síntomas significativos que se relacionen con masa grande, cuando se produzca rotura, se asocie con coagulopatía o haya cambios rápidos del tamaño. Una alternativa terapéutica propuesta ha sido la embolización transarterial.

Hemangioendolelioma infantil. Es un tumor que tiende a una regresión espontánea desde la edad pediátrica, pero paradójicamente posee un mayor potencial de complicaciones que el anterior, tales como rotura, insuficiencia cardiaca congestiva y frecuente asociación con trombocitopenia e hipofibrinogenemia secundarias a consumo de factores de coagulación por trombosis activa intratumoral (síndrome de Kasbach Merritt). Por ello, ha de programarse un tratamiento más activo, con una secuencia terapéutica que incluya fármacos (diuréticos, digital y esteroides), radioterapia o ligadura/embolización de la arteria hepática. Incluso debe llegarse a resección quirúrgica si no se ha obtenido respuesta terapéutica.

Figura 1



HNF: Hiperplasia Nodular Focal; RM: Resonancia Magnética
TC: Tomografía Computerizada; GG: Gammagrafía

Adenoma hepatocelular. Es un tumor que aparece fundamentalmente en mujeres que toman continuamente anovulatorios durante un tiempo prolongado, siendo mayor el riesgo de padecerlo cuanto más alta es la concentración de estrógenos, especialmente mestranol. Los preparados modernos contienen dosis mínimas de estas hormonas por lo que su incidencia parece disminuir. Puede regresar tras la supresión del medicamento, pero también hay casos diagnosticados años después de abandonar su consumo. Excepcionalmente se ha descrito en varones, a veces en relación con la administración de esteroides anabolizantes. Suele ser un tumor único y no es raro que supere los 5 cm de diámetro. Su diagnóstico por métodos de imagen resulta confuso porque suelen contener áreas de hemorragia y de necrosis y carecen de signos específicos. En gammagrafía con ^{99m}-sulfuro coloidal e incluso con ácido dimetiliminodiacético (DISIDA) puede aparecer como área fría o hipodensa, pues no contiene sistema reticuloendotelial, ni estructuras biliares. En el TC con bolo de contraste se observa un refuerzo arterial periférico y en el interior del tumor, zonas de variable densidad, según el grado de hemorragia/necrosis. A ello se añade el problema de que aproximadamente la mitad llegan a adquirir gran tamaño, provocan síntomas y tienen un elevado riesgo de rotura, superior al 30% y con consecuencias fatales. Por tanto, el diagnóstico de adenoma hepatocelular habitualmente comporta una indicación quirúrgica. Se han descrito casos aislados de transformación maligna o focos de carcinoma hepatocelular en el interior de adenomas, especialmente en los que aparecen en la enfermedad de Von Gierke. En estos casos suelen ser tumores múltiples y más pequeños y afectan indistintamente a ambos sexos, sin relación con el consumo de anovulatorios. El tratamiento consiste en una dieta encaminada a prevenir la hipoglucemia y evitar el depósito de glucógeno, desde edades muy tempranas. El riesgo de transformación maligna en estos casos ha hecho proponer el trasplante ortotópico de hígado (TOH) como medida terapéutica, por la multiplicidad de los tumores y porque con él también se eliminaría el defecto metabólico. La alternativa son las resecciones quirúrgicas incluso múltiples, por los elevados riesgos de complicaciones del TOH.

Hiperplasia nodular focal. Se presenta a cualquier edad, en ambos sexos y para algunos no es un tumor, sino una malformación, por proliferación celular. Prácticamente siempre es asintomática, incluso los de gran tamaño, pues no se necrosan, ni sangran, ni se rompen espontáneamente. El hecho anatómico de poseer una cicatriz fibrosa central, células del sistema reticuloendotelial y colangiomas permite mayor posibilidad diagnóstica con los métodos de imagen. Así, US y TC pueden demostrar la cicatriz estrellada hasta casi el 50% de las veces y combinando técnicas gammagráficas, se aumenta la certeza diagnóstica. Con la gammagrafía con coloide el tumor se hace indistinguible o más denso del resto del hígado. Únicamente en las fases muy precoces, inmediatamente a la inyección del trazador, puede verse un halo denso que enmarca la zona tumoral. Cuando el radiofármaco administrado es DISIDA, en las imágenes iniciales la masa es homogénea, respecto de la totalidad del hígado, pero después se hace más evidente por un retraso en la eliminación del trazador, ya que no hay conexión de los

canalículos biliares del tumor, con las vías excretoras. El comportamiento en RM es característico con imagen de baja densidad en T1 que se hace precozmente intensa, reforzada, en T2, muy especialmente en la cicatriz central. En ocasiones puede demostrarse una arteria central nutricia.

Cistoadenoma biliar. Es un tumor quístico que puede alcanzar gran tamaño a pesar de lo cual hasta en el 80% de las veces es asintomático. Aparece tabicado y el epitelio que lo recubre es de tipo papilar, al que se le reconoce capacidad de malignización. Los métodos de imagen no pueden distinguirlo del cistoadenocarcinoma, por lo que su exéresis está indicada.

Los restantes tumores benignos son de presentación tan excepcional que no parece justificada su descripción. Para todos ellos, en especial cuando son de gran tamaño, se admite particular dificultad diagnóstica. En todas las series de tumores hepáticos presuntamente malignos, sometidos a resección quirúrgica, aparecen casos de tumores benignos y a la inversa.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No está demostrada la eficacia de ningún fármaco en el tratamiento de los tumores hepáticos benignos. Los corticoides han sido ensayados en diversos tipos y sólo parecen tener utilidad en el **hemangioendotelioma** infantil complicado.

La demostrada relación del adenoma hepatocelular con los anovulatorios y las hormonas anabolizantes obliga a la supresión de estos fármacos y a la prohibición de su uso, incluso tras la extirpación del tumor.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La indicación quirúrgica se admite en tres situaciones:

1. Cuando el diagnóstico de la masa es incierto y resulta imposible excluir su malignidad.
2. En aquellos tipos que tienen posibilidad de complicarse con hemorragia, rotura o degeneración maligna cierta, como sucede con el **adenoma hepatocelular**.
3. Cuando provocan síntomas incapacitantes.

La técnica elegida debe procurar que la exéresis sea completa, pero que consiga una conservación máxima del parénquima hepático normal. En estos tumores no hay que extirpar con “margen de seguridad” porque no van a recidivar. La única excepción la constituyen los **adenomas hepatocelulares** en que se sospeche malignidad, cuya resección entonces ha de hacerse con criterios oncológicos.

Hay dos procedimientos de resección: anatómicos (segmentectomías y lobectomías) y enucleaciones. Los primeros son imprescindibles en los tumores que no tienen plano de disección, como los adenomas. La enucleación se ha popularizado a partir de 1.988 tras la demostración de que entre los hemangiomas y el parénquima adyacente existe un plano fibrótico relativamente avascular que permite su separación, sin sacrificio de parénquima sano y con menor pérdida intraoperatoria de sangre. Este plano fibrótico que tiene incluso canalículos y vasos permite una disección por digito-clasía, por aplastamiento con pinzas o con ultrasonidos (“cavitron”). Las maniobras pueden ser ayudadas y facilitadas con el control vascular hilar que consigue el clampaje intermitente, en periodos de 15 a 20 minutos, del pedículo hepático con lo que la disección es menos sangrante. Esta técnica permite incluso la extirpación de tumores de gran volumen con una conservación máxima de tejido hepático normal.

La mortalidad del tratamiento quirúrgico de los tumores hepáticos benignos no complicados es inferior al 1%. No se conocen tasas de recidiva y la exéresis supone la desaparición total de los síntomas debidos al tumor.

La introducción de la vía laparoscópica para la cirugía abdominal ha alcanzado también a estos tumores con igual seguridad que la cirugía convencional. Sin embargo, en los casos de los tumores sólidos han de darse dos circunstancias: que no sean muy voluminosos y que estén localizados en los segmentos anteriores del hígado.

Cuando el tamaño del tumor es tan grande que haga técnicamente imposible su resección se ha propuesto la alternativa del trasplante hepático. Hasta el momento se conocen casos aislados de tumores hepáticos benignos tratados por este método. En las series más largas esta indicación supone menos del 0.5% de todos los procedimientos realizados. Se ha comunicado una mortalidad peroperatoria del 25% y una tardía superior a un 15% más, por complicaciones infecciosas.

OTRAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Se han ensayado radioterapia externa, embolización a través de la arteria hepática o su ligadura quirúrgica, especialmente en los casos de hemangioma. Actualmente se admite que estos procedimientos únicamente están justificados como alternativa en el **hemangioendoteloma** infantil, en especial si su aparición es muy precoz y cuando su resección es imposible.

RESUMEN

Salvo el **hemangioma** cavernoso, los tumores hepáticos benignos son infrecuentes. La principal dificultad para plantear la terapéutica radica

en la correcta definición de los mismos, pues tanto los **hemangiomas** como la **hiperplasia nodular focal** sólo exigirán tratamiento en aquellos casos que provoquen síntomas incapacitantes. Resulta muy trascendente distinguirlos de los **adenoma hepatocelulares** porque en éstos existen diversos argumentos que obligan a su tratamiento. En aquellos casos en que es necesaria la terapéutica ésta consiste, fundamentalmente, en la resección quirúrgica, la mayoría de las veces. En algunas ocasiones puede hacerse por vía laparoscópica y de manera muy excepcional ha de precisarse de un trasplante hepático.

BIBLIOGRAFÍA

Armoletti JP y Brodsky J. Surgical treatment of benign hepatic mass lesions. *Am, Surg*, 1999; 65: 431-3.

De Carlis L, Pirotta V, Rondinara GF et al. Hepatic adenoma and focal nodular hiperplasia: diagnosis and criteria for treatment. *Liver Transpl, Surg*. 1997; 3: 160-5.

Herman P, Pugliese V, Machado VA, et al. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: differential diagnosis and treatment. *World J, Surg*. 2000; 24: 372-6.

Jenkins RL, Johnson LB y Lewis WD Surgical approach to benign liver tumours. *Semin, Liver, Dis* 1994; 14: 178-89.

Katkhouda N, Hurwity M, Gugenheim J, et al. Laparoscopic management of benign solid and cystic lesions of the liver. *Ann, Surg*, 1999; 229: 460-6.

Reddy KR y Schiff ER, Approach to a liver mass. *Semin, Liver Dis*. 1993; 13: 423-35.

Tepetes K, Selby R, Webb M, et al. Orthotopic Liver Transplantation of Benign Hepatic Neoplasms. *Arch, Surg*, 1995; 130: 153-6.

Weimann A, Ringe B, Klempnauer J, et al. Benign liver tumors: differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg* 1997; 21: 983-90.