



Clase magistral: Tumores hepáticos benignos y malignos. Diagnóstico diferencial.

Autora: Carmen Garre

Las lesiones ocupantes de espacio hepáticas (LOES) provocan una alteración en la ecogenicidad hepática y en ocasiones alteraciones vasculares por desplazamiento o compresión de vasos, por ello las detectaremos con la exploración ecográfica. Pueden ser sólidas o líquidas (Tabla 1). En este documento trataremos las lesiones sólidas más comunes.

LESIONES FOCALES LÍQUIDAS	LESIONES FOCALES SÓLIDAS
<p>Quísticas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quistes no parasitarios <ul style="list-style-type: none"> • Quiste simple • Poliquistosis hepática • Quistes traumáticos - Quistes parasitarios <ul style="list-style-type: none"> • Quiste hidatídico <p>No quísticas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hematoma hepático - Biloma - Abscesos <ul style="list-style-type: none"> • Piógeno • Amebiano • Candidiasico • Tuberculoso - Peliosis hepática - Quiste de colédoco - Enfermedad de Caroli - Tumores 	<p>Tumores benignos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemangioma cavernoso - Hiperplasia nodular focal - Adenoma hepático - Tumores grasos <ul style="list-style-type: none"> • Lipoma • Angiomiolipoma • Esteatosis hepática focal <p>Tumores malignos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Primarios <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma hepatocelular • Colangiocarcinoma intrahepático • Sarcomas • Linfomas - Secundarios <ul style="list-style-type: none"> • Metástasis hepáticas.

Tabla 1. Clasificación de lesiones focales hepáticas¹

LESIONES BENIGNAS

HEMANGIOMA HEPÁTICO

Es el tumor benigno más frecuente en el hígado, predomina en mujeres. Es una malformación vascular o hamartoma de origen congénito, crece por estasia y se piensa que tiene influencia



hormonal, pues crece en el embarazo y con tratamientos hormonales prolongados, aunque no se han demostrado receptores estrogénicos.

Histológicamente está constituido por una malla de canales vasculares, llenos de sangre y tapizados por una capa única de células endoteliales planas y sustentado por tabiques fibrosos.

Clínicamente son asintomáticos y su diagnóstico suele ser incidental. Cuando son mayores de 10 cm se denominan gigantes, en raras ocasiones cuando son muy grandes pueden ocasionar el síndrome de Kasabach-Merrit, que cursa con coagulopatía de consumoⁱⁱ.

La imagen ecográfica puede ser variable, aunque la mayoría presentan un **patrón típico** que se caracteriza por una lesión menor de 3 cm, hiperecogénica, homogénea y con bordes bien definidos, se localizan en cualquier parte del parenquima hepático, pero con frecuencia se ven cercanos a las venas hepáticas. Los hemangiomas que presentan un **patrón atípico** son de mayor tamaño, hipoecogénicos o mixtos y con bordes lobulados. No se observa flujo con Doppler color, salvo en hemangiomas atípicos de alto flujo, que son pequeños, con shunts arteriovenosos y poco frecuentes.

La ecografía con contraste (CEUS) muestra un patrón en fase arterial de captación en anillo periférico irregular, nodular, con llenado centrípeto y progresivo en fase portal que puede ser completo o incompleto porque pueden existir áreas de trombosis o fibrosis. En fase tardía permanecen hiperecogénicos o isoecogénicos respecto al parenquima circundanteⁱⁱⁱ.

La mayoría de los hemangiomas no crecen y no desarrollan complicaciones. No necesitan tratamiento y los hemangiomas típicos con diagnóstico de certeza tampoco precisan seguimiento.

HIPERPLASIA NODULAR FOCAL

Es el segundo tumor benigno más frecuente del hígado. Es una respuesta hiperplasia a una malformación arterial preexistente. Más frecuente en mujeres, con relación 8:1. No tiene influencia



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

hormonal y no se malignizan ni se complican. Generalmente son únicas pero pueden ser múltiples hasta en el 20-30% de casos. Se asocian a hemangiomas en un 20% de casos.

Histológicamente es una masa bien circunscrita, sin cápsula, generalmente menor de 5 cm, con una cicatriz central estrellada con una gran arteria central de la que parten múltiples ramas que irradian a través de tabiques fibrosos.

Ecográficamente se presenta como una lesión homogénea, hipo o isoecogénica, con cicatriz central que se ve en muchos casos y septos que parten de ella. Con Doppler se visualiza la arteria central de la que parten “radios en rueda de carro”, esta imagen la encontramos en el 60-70% de los casos, es más difícil de visualizar en lesiones pequeñas.

Con CEUS la HNF es hipercaptante en todas las fases, en fase arterial comienza la captación por la arteria central con un llenado rápido y centrífugo, quedando híper o isocaptante en fase tardía, si bien la cicatriz central cuando se visualiza permanece hipocaptante en todas las fases.

La HNF no precisa tratamiento ni seguimiento.

ADENOMA HEPÁTICO

El adenoma hepatocelular (AHC) es un tumor epitelial benigno, con una prevalencia baja de 0,001 a 0,004, más frecuente en mujeres 10:1. Se ha demostrado fuerte asociación con el uso de anticonceptivos orales durante largos periodos y la ingesta anabolizantes en varones. Pueden complicarse con hemorragia o transformación maligna.

Los adenomas engloban distintos tipos de proliferaciones hepatocelulares benignas que incluyen varios subgrupos moleculares, que son: AHC inactivados para HNF-1a (AHC-H), 30% a 40%; Adenomas inflamatorios (AHC-I), 40% a 55%; AHC con activación de β -catenina (AHC- β). 10% a 20%; AHC no clasificados, que suponen un 5% a 10% de los AHC. El tipo AHC- β se caracteriza por la presencia de atípicas celulares y mayor riesgo de transformación maligna. Es más frecuente en



varones^{iv}. Las lesiones > 5m de localización subcapsular tienen mayor riesgo de sangrado a peritoneo.

La adenomatosis hepática es cuando hay más de 10 adenomas en el hígado, se considera una entidad distinta que no guarda relación con los esteroides y se presenta por igual en varones y mujeres.

La imagen ecográfica es inespecífica, generalmente hiperecogénicas por el alto contenido en lípidos, a veces heterogéneas por áreas de hemorragia, necrosis o fibrosis. Con Doppler en ocasiones se aprecian vasos peritumorales con flujo venoso de baja velocidad.

Con CEUS la imagen típica en lesiones < de 5 cm es hipercaptación intensa y homogénea con llenado rápido y centripeto. En lesiones grandes con necrosis o hemorragia, podemos observar áreas con ausencia de captación. En fase tardía suele quedar isoecogénico con el parénquima hepático, pero en ocasiones presentan ligero lavado lo que obliga a descartar malignidad.

LESIONES MALIGNAS SOBRE HÍGADO SANO

METÁSTASIS HEPÁTICAS

Las metástasis hepáticas son los tumores malignos más frecuentes sobre hígado sano. La ecografía tiene una alta capacidad de detección de lesiones y es un excelente método de screening, que en manos expertas compite con TC y RM. La visualización de las lesiones no viene determinada por su tamaño sino por la ecogenicidad aumentada o disminuida respecto al parénquima hepático circundante. En la exploración ecográfica hay que hacer un barrido completo y meticulosos de todo el parénquima, precisar el número de lesiones y su localización exacta, la proximidad a estructuras vasculares y reflejar todo ello en el informe. También es importante describir las características de la lesión y la presencia o no de halo hipoeecogénico que es sugestivo de enfermedad en progresión y tiene alto valor predictivo de malignidad.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

Con ecografía en modo B se han descrito varios patrones ecográficos de metástasis: hiperecogénico, hipoecogénico, en diana, calcificado, quístico y difuso. No existe una correlación exacta entre estos patrones y el origen de las metástasis, pero existen algunos datos orientativos, que pueden tener valor para sospechar el origen del tumor primitivo cuando no se conoce.

El estudio con Doppler tiene poca utilidad en las metástasis hepáticas, aunque en ocasiones se puede observar un desplazamiento de los vasos alrededor de la lesión debido al efecto masa.

Con CEUS las metástasis presentan distintos patrones de captación en fase arterial que pueden ser: ausencia de captación, captación en anillo periférico, captación heterogénea o patrón moteado, o captación homogénea intensa, pero en fases portal y tardía las lesiones siempre son hipocaptantes por el lavado rápido típico de estas lesiones. Por tanto una lesión con lavado en fase tardía siempre es sospechosa de malignidad^v.

CARCINOMA HEPATOCELULAR SOBRE HIGADO SANO

El carcinoma hepatocelular (CHC) sobre hígado sano es poco frecuente en nuestro medio donde la mayoría se desarrollan sobre hígados cirróticos o infectados por VHB que es oncogénico directo. Otros casos son los que se desarrollan sobre un adenoma o el CHC fibrolamelar que tiene características especiales.

HEPATOCARCINOMA FIBROLAMELAR

El CHC fibrolamelar se da en pacientes jóvenes sin enfermedad hepática previa, con AFP normal, generalmente único, encapsulado y bien diferenciado, a pesar de ello tiene mal pronóstico porque se diagnostica tardíamente, en fases avanzadas. Ecográficamente es una masa de ecogenicidad mixta y es característica una cicatriz central que solo se observa en menos del 60% de los casos^{vi}.

COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO

El colangiocarcinoma intrahepático (CCI) es el segundo en frecuencia de los tumores primitivos malignos del hígado. Es un tumor epitelial que puede originarse de dos líneas celulares: células madre de los canalículos intrahepáticos de Hering, que pueden desarrollar CHC, CCI o tumor mixto



hepato-colangiocarcinoma y de células madre de las glándulas peribiliares. Los factores de riesgo son patologías que comparten estasis biliar e inflamación como: colangitis esclerosante primaria, quiste de colédoco, enfermedad de Caroli o infecciones parasitarias intraductales (*Clonorchis sinensis*). Presentan clínica insidiosa e inespecífica por lo que suelen diagnosticarse tardíamente y tienen mal pronóstico.

Morfológicamente se pueden presentar como “mass forming” una masa en el parénquima hepático que es lo más frecuente, infiltración periductal o intraductal^{vii}, en el primer caso con ecografía encontraremos una clara lesión ocupante de espacio, en los dos últimos a veces solo veremos la dilatación de vías biliares intrahepáticas.

Ecográficamente se visualiza como una masa generalmente única, aunque puede ser múltiple, de ecogenicidad variable hipo o hiperecogénica, en ocasiones puede tratarse de una lesión isoecogénica, infiltrante, que produce efecto masa y desplaza estructuras vasculares. Es frecuente observar dilatación de conductos biliares intrahepáticos y adenopatías en hilio hepático.

Con CEUS el comportamiento típico es captación en anillo periférico, debido a la fibrosis que producen estos tumores que generalmente es central, pero también pueden tener hipercaptación o hipocaptación. En fases portal y tardía siempre presentan lavado.

TUMORES MALIGNOS SOBRE HIGADO CIRRÓTICO/FIBRÓTICO

El 95% de los tumores primitivos malignos sobre hígado cirrótico son CHCs, el 2% CCIs, el resto corresponde a otros tumores primitivos. Las metástasis son menos frecuentes que hígados no cirróticos porque los cambios metabólicos y vasculares dificultan su desarrollo^{viii}

CARCINOMA HEPATOCELULAR

Más del 90% de los CHC en occidente se desarrollan sobre hepatopatía crónica previa. El seguimiento de la población en riesgo mediante los programas de cribado establecidos, permite el diagnóstico de esta patología en fases precoces de la enfermedad susceptibles de tratamiento



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

curativo^{ix}. El cribado se realiza con una ecografía cada 6 meses, debido a que el tiempo de duplicación del tamaño tumoral es de 3 a 6 meses.

Se ha demostrado una relación directa entre el tamaño de las lesiones ocupantes de espacio detectadas de novo en un hígado cirrótico y el riesgo de que sea un CHC, así en lesiones entre 1-2 cm de diámetro el riesgo es de 65%, de 2-3 cm del 80-85% y > 3m de hasta 95%^x

Los patrones ecográficos del hepatocarcinoma son muy variados:

- Patrón nodular: pueden ser lesiones únicas de ecogenicidad variable, híper o hipoecogénicas, con halo hipoecogénico, heterogéneas con “patrón en mosaico” o “signos de nódulo en nódulo”. También podemos encontrar lesiones nodulares múltiples.
- Patrón infiltrante: lesiones mal definidas, sin cápsula, que no desplazan vasos.
- Patrón mixto: Infiltrante y nodular
- Patrón difuso: ecoestructura heterogénea, no se visualizan LOES, difícil de diagnosticar por técnicas de imagen.

Entre el 80-90% de los CHC nodulares (los más frecuentes), son hipervasculares, debido a la neoangiogénesis que se produce y aumenta durante la hepatocarcinogénesis. Debido a este proceso con Doppler color podemos observar los típicos patrones vasculares de “canasta” y “vasos dentro del tumor”. Con Doppler pulsado estos vasos son arteriales de alta frecuencia.

El comportamiento con CEUS lo trataremos en el seminario sobre este tema.

COLANGIOPCARCINOMA INTRAHEPÁTICO EN LA CIRROSIS.

Su incidencia está aumentada en la cirrosis hepática, pero el diagnóstico es más precoz que en pacientes no cirróticos debido a los programas de cribado.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

Con ecografía en modo B pueden ser híper, hipo o isoecogénicos, podemos encontrar dilatación o no de vías biliares intrahepáticas y/o adenopatías en hilio hepático.

Con CEUS la captación típica en anillo periférico es menos frecuente que en hígados no cirróticos y es más frecuente la hipercaptación homogénea en fase arterial, aunque el lavado se produce casi siempre antes de los 120 segundos después de la inyección, principal diferencia con el CHC que es más tardío.

El diagnóstico diferencial con CHC aplicando CEUS lo trataremos en el seminario.

-
- ⁱ Garre Sánchez MC, Gómez Rodríguez R A, Zaragosi Esparza A. Lesiones focales hepáticas. En AEED (ed.). Tratado de ultrasonografía abdominal. Ed. Diaz de Santos. Madrid 2010: 71-107
- ⁱⁱ Valdés Mas M, Ortiz Sánchez ML, Rodrigo Agudo JL, et al. Hemangioma hepático gigante asociado a síndrome de Kasabach-Merrit. Rev Esp Enferm Dig 2008; 100 (8): 511-513
- ⁱⁱⁱ Claudon M et al. Guidelines and GoodA WFUMB-EFSUMB Initiative in Cooperation With Representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. Ultraschall in Med 2013; 34: 11-29
- ^{iv} Guías de práctica clínica de la EASL sobre el tratamiento de los tumores hepáticos benignos. Journal of Hepatology 2016; 65: 386–398
- ^v Quaiá E, Palumbo A, Rossi S, et al. Comparison of Visual and Quantitative Analysis for Characterization of Insonated Liver Tumors After Microbubble Contrast Injection. AJR 2006; 186: 1560-70.
- ^{vi} Estrella E, Alvarez FJ, Marin G, et al. Carcinoma hepatocelular fibrolamelar, una entidad infrecuente diagnosticada por ecografía abdominal. Rev Esp Enferm Dig 2016; 108(8): 494-495.
- ^{vii} Lim JH. Cholangiocarcinoma: Morphologic Classification According to Growth Pattern and Imaging Findings AJR 2003; 181:819-27.
- ^{viii} Dahi E, et al. Systematic review with meta-analyses of studies on the association between cirrhosis and liver metastases. Hepatology Research 2011; 41: 618
- ^{ix} Zapata E, Zubiaurre L, Castiella A, et al. Eficacia de los programas de cribado de hepatocarcinoma: ¿mejoran las opciones terapéuticas de estos pacientes?. Rea Esp Enferm Dig 2010; 102 (8): 484-488.
- ^x Reig M et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. Med Clin 2021; 156(9):463