



Tumores Primitivos del Hígado

Presentación de 6 casos

M. OTERO, MD, SCC; C. LUNA-JASPE, MD, SCC; C. ESPINEL, MD.

Palabras clave: Tumores del hígado, Carcinoma hepatocelular, Angiomatosis hepática, Alfa-fetoproteína, Hepatectomía, Quimioterapia, Radioterapia.

Los tumores que con mayor frecuencia se presentan en el hígado tienen que ver con metástasis de otros órganos del tracto gastrointestinal o con hemangiomas cavernosos de origen endotelial. El carcinoma hepatocelular es una entidad relativamente escasa entre nosotros, se asocia con un pésimo pronóstico a largo plazo por su agresividad y porque el diagnóstico es generalmente tardío para llevar a cabo cualquier tipo de tratamiento médico o quirúrgico.

El grupo de cirugía de la Clínica El Bosque, tuvo la oportunidad de diagnosticar y de tratar 6 casos de tumores primarios del hígado en el lapso de 1 año, a pesar de que como se dijo, la incidencia de este tipo de lesiones es baja en nuestra población.

En este trabajo se analizan los medios de evaluación y tratamiento con que se cuenta actualmente en nivel mundial, de los pacientes con tumores primarios del hígado. Se presenta un resumen de las historias clínicas de los pacientes atendidos en nuestra institución.

INTRODUCCION

Los tumores del hígado, en general, se clasifican así:

I - Tumores epiteliales

A. Benignos

1. Adenoma (adenoma hepatocelular).

2. Adenoma de los conductos biliares intrahepáticos

3. Cistoadenoma de los conductos biliares.

B. Malignos

1. Carcinoma hepatocelular.
2. Colangiocarcinoma.
3. Cistoadenocarcinoma de los conductos hepáticos.
4. Hepatocarcinoma y colangiocarcinoma (forma mixta).
5. Hepatoblastoma.
6. Carcinoma indiferenciado.

II. Tumores no epiteliales

- A. Hemangioma
- B. Hemangioendotelioma infantil
- C. Hemangiosarcoma
- D. Sarcoma embrionario
- E. Otros

III. Tumores varios

- A. Teratoma
- B. Carcinosarcoma
- C. Otros.

IV. Tumores no clasificables

V. Neoplasias hemopoyéticas y linfoides

VI. Tumores metastásicos

VII. Anormalidades epiteliales

Doctores, Miguel Otero Cadena, Profesor y Presidente del Claustro; Carlos Luna-Jaspe Caina, Instructor de Cirugía; Camilo Espinel Ortiz, Residente de Cirugía General, Escuela Colombiana de Medicina, Clínica del Bosque, Servicio de Cirugía General, Santafé de Bogotá, Colombia.

A. Hamartomas

1. Hamartoma mesenquimático
2. Hamartoma biliar

B. Quistes biliares congénitos**C. Hiperplasia nodular focal****D. Hiperplasia lobular compensadora****E. Peliosis hepática****F. Heterotipia****G. Otros**

El carcinoma hepatocelular es la séptima forma más frecuente de cáncer en hombres y la novena forma más común en mujeres, en la literatura médica mundial (1).

La incidencia en algunas áreas de Asia y Africa llega a los 150 casos por 100.000 habitantes por año. En estas zonas el carcinoma hepatocelular es la neoplasia más común. En Europa, los Estados Unidos y Australia, la incidencia reportada es de menos de 5 casos por 100.000 habitantes. Diferentes estudios realizados en Colombia demuestran una incidencia de cáncer primitivo del hígado que oscila entre 2 a 6 casos por 100.000 habitantes para los hombres y 2.5 a 10.5 casos en las mujeres; desafortunadamente las bases metodológicas de la información hacen pensar, que algunos de estos casos pueden corresponder en realidad, a lesiones de tipo metastásico. A pesar de lo anterior, es fácil asegurar que el carcinoma hepatocelular es una entidad que tiene una frecuencia baja en nuestra población (1-3).

En la Clínica El Bosque tuvimos la oportunidad de tratar 5 casos de hepatocarcinoma en el último año. El fin de este escrito es el de mostrar nuestra experiencia, el método diagnóstico y las alternativas terapéuticas para esta difícil entidad.

El carcinoma hepatocelular se presenta más frecuentemente en hombres, hacia la mitad de la vida o aun en mayores. El diagnóstico temprano es importante, con el fin de mejorar el pésimo pronóstico que tienen estos tumores, debido a su letalidad (2, 4, 5).

La edad promedio de aparición de este tipo de tumores malignos es la de 55 años, mientras que la de aparición de los tumores hepáticos en general, es la de 48 años.

DIAGNOSTICO

Se han identificado como síntomas más frecuentes de los tumores hepáticos, el **dolor** y la **distensión abdominal**. Las lesiones tempranas generalmente son asintomáticas y se ha-

cen evidentes durante una consulta médica incidental o en cirugías abdominales por indicaciones diferentes (4).

La historia clínica es de vital importancia por la asociación que con frecuencia existe entre estos tumores y el antecedente de **cirrosis hepática**, con una frecuencia que llega a cifras que van del 40 al 80% en poblaciones orientales, así como en cirrosis secundaria a infección por el virus de la **hepatitis tipo B** (1, 2, 4-10).

No existe una prueba de laboratorio que identifique exclusivamente los tumores malignos del hígado. Sin embargo, la combinación de dos procedimientos ayuda eficientemente para hacer el diagnóstico. Primero, la dosificación de los niveles séricos de **alfa-fetoproteína**, sustancia producida prácticamente por todos los carcinomas hepatocelulares, prueba que tiene una sensibilidad alta, que va del 50 al 75%. Y segundo, el uso de las diferentes técnicas imaginológicas, especialmente la **ultrasonografía**, que además de la identificación de la lesión, permite en un buen número de casos, la confirmación histológica del tumor por medio de la **biopsia percutánea**, conducida bajo su control. El ultrasonido permite hacer el diagnóstico temprano de estas lesiones, aun en el momento en que simplemente se sospechan, ofrece la posibilidad de seguir su evolución y de controlar la respuesta al tratamiento. La biopsia hepática reviste una serie de riesgos, de los cuales la hemorragia es la complicación más frecuente al llevar a cabo la punción de estos tumores. Si se sospecha la presencia de hemangioma, la biopsia no debe practicarse. El ultrasonido para el diagnóstico tiene una sensibilidad del 95.6% en lesiones menores de 2 cm, con mejor resolución a veces que la que ofrece la TAC (6, 8).

Otros métodos de diagnóstico como la **laparoscopia**, pueden ser utilizados para corregir falsos negativos y para establecer una estadificación prequirúrgica (8).

La **arteriografía** es vital para la definición anatómica del tumor y para ayudar a establecer la posibilidad de resección quirúrgica (6, 8).

La **gamagrafía** no tiene ventajas para el diagnóstico, frente a los estudios anteriormente señalados (1, 2, 4, 6, 7).

Los hepatocarcinomas generalmente son masas solitarias, grandes, con o sin tumores satélites. Se diseminan por las venas suprahepáticas y pueden hacer metástasis a distancia a los pulmones y a los huesos. El 80% de los tumores primitivos del hígado y la vía biliar, son hepatocarcinomas; el 15% son colangiocarcinomas; y un 5% corresponde a carcinomas hepatobiliares y sarcomas (Tabla 1) (6, 11, 12).

Tabla 1. Motivo de consulta en 6 pacientes.

Motivo	Núm. Pacientes	%
Dolor en hipocondrio derecho	6	100
Masa palpable	3	50
Ruptura con <i>shock</i> asociado	2	33
Vómito	2	33
Fiebre	1	16
Pérdida de peso	1	16

TRATAMIENTO

La *cirugía* es el único tratamiento con posibilidades curativas. Para llevarla a cabo se han definido unos criterios de resecabilidad como son: 1) El buen estado general del paciente. 2) Ausencia de metástasis lejanas. 3) Lesiones limitadas a un lóbulo o a zonas resecables del hígado. 4) Ausencia de cirrosis. 5) Ausencia de ascitis. 6) Función hepática satisfactoria. Los índices de resecabilidad oscilan entre 30 y 40%. La mortalidad operatoria se ha llegado a reducir en la actualidad hasta en 5 a 10%. Los pacientes jóvenes, con bordes de resección mayores a 1 centímetro, tienen un mejor pronóstico y pueden llegar a tener una supervivencia del 34% a los 5 años.

La recurrencia del tumor intrahepático, después de la resección, puede ser tan alta como del 50 al 82%. Las recidivas, en su mayoría, se producen antes de los 3 años de la cirugía. Los niveles de alfafetoproteína preoperatorios se relacionan directamente con el tiempo de recidiva: a mayor nivel, recurrencia más temprana (13-21).

La *quimioterapia* con 5-fluoruracilo, logra una respuesta en el 49% de los casos, como terapia paliativa únicamente (22).

La *radioterapia* tiene como gran limitación, la sensibilidad alta del hígado a concentraciones mayores de 3.000 rads, con fraccionamiento semanal de 1.000 rads, produciendo hepatitis actínica (4, 6, 20).

MATERIAL Y METODOS

Caso 1.

Paciente de 33 años, de sexo femenino, quien ingresa al servicio de urgencias por cuadro clínico de 1 mes de evolución, caracterizado por dolor tipo picada en el hipocondrio derecho y pérdida de peso no cuantificada. Trae de otra institución una ecografía hepatobiliar que evidencia una masa de 7 x 5 cm en el lóbulo izquierdo del hígado con ecogenicidad

mixta, y otra masa de 3 x 2 cm en el lóbulo derecho, compatible con hemangioma, sin evidencia de líquido libre en la cavidad. Además, una TAC abdominal, con hallazgos similares, sin adenopatías regionales ni metástasis (Fig. 1).

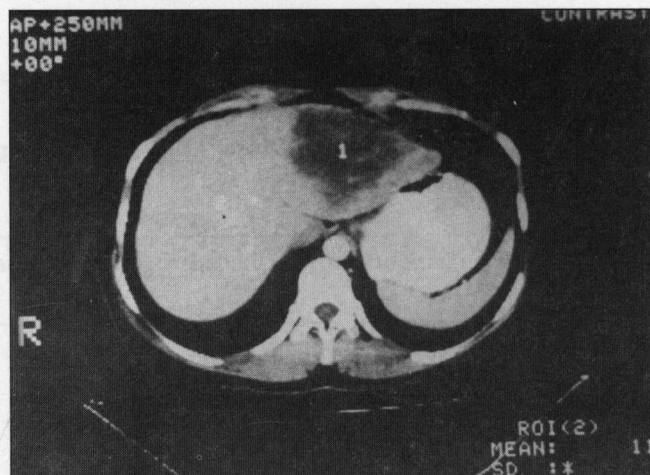


Fig. 1. TAC abdominal en la que se observan masas tumorales en ambos lóbulos hepáticos.

Al examen físico, signos vitales normales, dolor a la palpación en el hipocondrio derecho sin signos de irritación peritoneal. La arteriografía selectiva del tronco celíaco muestra gran distorsión de la arteria hepática izquierda y llenado venoso temprano en todo el lóbulo izquierdo. La portografía indirecta no evidencia llenado de la rama izquierda de la porta, por obstrucción. Como dato de importancia se identifica una arteria hepática derecha derivada de la arteria mesentérica superior, sin alteración al llenado.

Se realiza una hepatectomía izquierda, según la clasificación de Couinaud, sin complicaciones. En el resto de la cavidad abdominal no se observan metástasis. La paciente evoluciona satisfactoriamente y se da de alta al 7o. día postoperatorio. La patología informa, adenocarcinoma que compromete el 90% del lóbulo izquierdo del hígado.

Caso 2.

Paciente de 66 años, de sexo masculino, que consulta al servicio de urgencias por cuadro de 1 hora de evolución, caracterizado por dolor abdominal súbito. Al examen físico se encuentra un paciente diaforético, con palidez muco-cutánea marcada e hipotenso. Se hace un diagnóstico de abdomen agudo y *shock* hipovolémico asociado. Se lleva a cirugía donde se encuentra un hemoperitoneo de aproximadamente 1.000 mL, y una masa hepática que compromete el lóbulo derecho del hígado, no resecable; se realiza empaquetamiento. El paciente es llevado a la UCI para su recuperación hemodinámica y es reintervenido 24 horas después, lográndose control de la hemorragia en un 80%, con sutura de la zona cruenta. Posteriormente se da de alta al paciente y se

toma una TAC de control que confirma un tumor hepático, sin cambios con relación a los hallazgos descritos en la intervención quirúrgica. La patología informó hepatocarcinoma. A los 3 meses el paciente muere por falla hepática secundaria a una carcinomatosis.

Caso 3.

Paciente de 65 años de edad, de sexo masculino, que consultó por dolor de aparición súbita, en el abdomen. El paciente tiene antecedentes de hemofilia y múltiples transfusiones. La ecografía abdominal muestra una masa hepática que compromete todo el lóbulo derecho del hígado con presencia de líquido libre en la cavidad abdominal. El paciente es llevado a cirugía, donde se encuentra hemoperitoneo por ruptura de una masa hepática, no resecable, cuya hemorragia incontrolable produjo el fallecimiento del paciente.

Caso 4.

Paciente de 60 años, de sexo masculino, con cuadro de dolor en el hemiabdomen superior; como único antecedente se menciona un trauma cerrado del abdomen con arma contundente poco tiempo antes. Se realiza ecografía abdominal, que muestra una masa hepática que compromete el lóbulo derecho del hígado. La TAC abdominal no evidenció adenopatías. La angiografía con sustracción digital, demuestra gran distorsión de la anatomía vascular con presencia de dilataciones saculares, fístulas arteriovenosas y compromiso tumoral portal (Fig. 2). Con los hallazgos descritos no se recomienda el tratamiento quirúrgico. El paciente falleció 6 meses después.

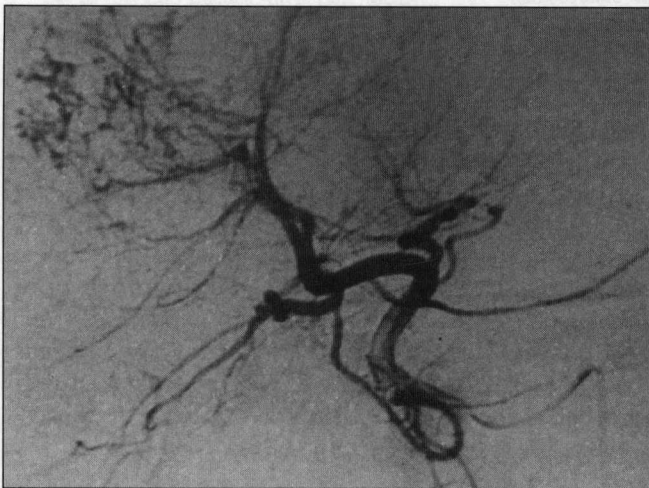


Fig. 2. Angiografía hepática que muestra distorsión de la anatomía vascular, con dilataciones saculares, fístulas arteriovenosas y compromiso tumoral portal.

Caso 5.

Paciente de 14 años, de sexo femenino, que consulta por cuadro clínico de dolor abdominal generalizado, de 4 días

de evolución y de predominio en el hemiabdomen derecho; fiebre no cuantificada, náuseas y vómito. Como antecedente de importancia, una esclerosis tuberosa de la infancia con secuelas neurológicas severas. La radiografía abdominal muestra una elevación del hemidiafragma derecho. La ecografía informó una masa de 11 x 5 cm, con ecogenicidad mixta en el hipocondrio derecho. Ante la ausencia de mejoría con el tratamiento médico, se solicita gammagrafía hepática, que muestra una masa de 10 a 5 cm en el lóbulo derecho del hígado. Se decide llevarla a cirugía para drenaje laparoscópico de un posible absceso hepático. Se realiza una punción percutánea intraoperatoria, con la cual se observa un sangrado profuso, por lo que se practica una laparotomía; se encontró una gran masa hepática, muy vascularizada que comprometía el lóbulo derecho del hígado y se extendía al izquierdo. Se realizó una biopsia hepática y se controló la hemorragia. El diagnóstico patológico fue, angiomatosis hepática asociada al síndrome de Bourneville, esclerosis tuberosa.

Caso 6.

Paciente de 51 años, de sexo masculino, quien ingresa al servicio de cirugía para exámenes rutinarios. Refiere dolor ocasional de tipo opresivo en el hipocondrio derecho. Se realiza una ecografía abdominal y una TAC que confirman una masa de 15 cm aproximadamente, que compromete el lóbulo derecho del hígado (Fig. 3).

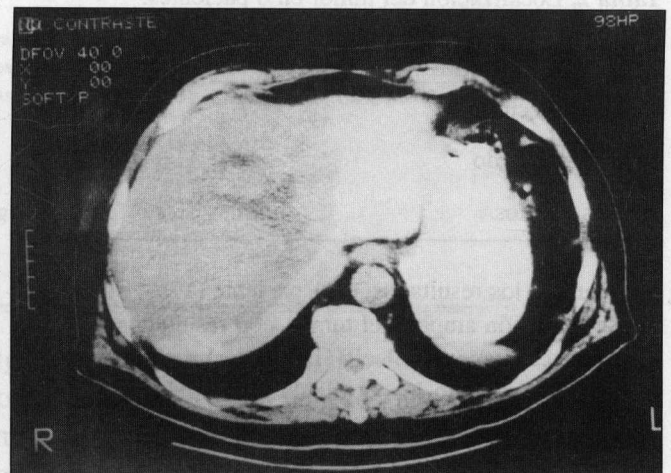


Fig. 3. TAC abdominal en la que se observa una masa tumoral en el lóbulo derecho del hígado.

El paciente es llevado a cirugía, se practica biopsia cuyo examen mostró hepatocarcinoma. La masa tumoral hallada, compromete el lóbulo derecho del hígado en su totalidad e infiltra el lóbulo izquierdo. La resección en cuña practicada, ocasiona sangrado profuso del tumor por necrosis extensa, generalizada, en su interior. El sangrado logra ser controlado, finalmente, por medio de taponamiento con compresas y el paciente es llevado a la UCI para recuperación hemodinámica.

Es reintervenido veinticuatro horas después, presentándose hemorragia masiva al retiro del empaquetamiento. Se realiza un nuevo taponamiento. El paciente continuó hemodinámicamente inestable y falleció 24 horas después en la UCI.

DISCUSION

En los pacientes tratados en nuestra institución, la edad promedio de aparición del tumor, corresponde a los hallazgos en otros estudios en nivel mundial, con predominio de aparición entre la 5a. a la 6a. décadas de la vida, excluyendo el caso de la paciente de 14 años con síndrome de Bourneville, con degeneración angiomasosa del hígado, posterior a una esclerosis tuberosa. El sexo masculino fue el predominante sobre el femenino, con una relación de 4:2 (67% a 33%), similar a la de otras series. El motivo de consulta fue en el 100% de los casos el dolor abdominal, seguido por la presencia de una masa palpable; ruptura manifestada por hemo-peritoneo y *shock* asociado y, en menor proporción, vómito y fiebre (Tabla 1). La incidencia de 33% de ruptura y *shock* asociado, fue mayor a la de la serie revisada, de un 14% en los estudios asiáticos. Según la localización, el tumor afectó el lóbulo derecho del hígado en el 66% de los casos, el lóbulo izquierdo en el 17% y a ambos en el 17%, cifras similares a las halladas en la literatura mundial (Tabla 2).

Tabla 2. Localización del tumor en 6 pacientes.

Localización	Núm. Pacientes	%
Lóbulo derecho	4	66
Lóbulo izquierdo	1	17
Ambos lóbulos	1	17

En cuanto a los resultados, en 1 paciente (17%) pudo efectuarse resección amplia del tumor, con resultados inmediatos satisfactorios; y 1 falleció (17%) en el período intraoperatorio por sangrado incontrolable a pesar del empaquetamiento quirúrgico.

El tipo histológico predominante del tumor fue de hepatocarcinoma; de los 6 casos observados, 1 (17%) correspondió a una degeneración angiomasosa, secundaria a una esclerosis tuberosa (Tabla 3).

Tabla 3. Tipo histológico del tumor en 6 pacientes.

Tipo histológico	Núm. Pacientes	%
Carcinoma hepatocelular	5	83
Angiomatosis hepática	1	17

El carcinoma hepatocelular sigue siendo una entidad rara en nuestra población, con una letalidad severa, debido al diagnóstico tardío, como se evidencia en esta experiencia. Además, se presenta en un tipo de pacientes que por su edad y por la afección que padecen, están comprometidos nutricional y hemodinámicamente. El único tratamiento potencialmente curativo para estos tumores es la cirugía.

Desafortunadamente, en la mayoría de los casos, el diagnóstico se hace en una etapa de su evolución en la que ya son irresecables.

Nuestra recomendación ante la sospecha de un tumor primario del hígado es la del uso de ultrasonido como primer procedimiento diagnóstico, seguido por la arteriografía selectiva que ayuda a definir la posibilidad de tratamiento quirúrgico (Tabla 4). Se debe evitar la biopsia percutánea o quirúrgica en tumores muy vascularizados por el peligro de la hemorragia. En pacientes asintomáticos con cirrosis hepática o sospecha de ella o antecedentes de hepatitis B, debe hacerse niveles de alfa-fetoproteína sérica y ecografías periódicas del hígado, con el fin de lograr un diagnóstico temprano de un posible tumor primitivo del hígado.

Tabla 4. La imaginología como ayuda diagnóstica.

Tipos de imágenes	Núm. Pacientes	%
Ultrasonido	5	83
TAC	3	50
Gamagrafía	2	33
Arteriografía	2	33
Angiografía por sustracción digital	1	17

ABSTRACT

Among the hepatic neoplasm, those of highest prevalence are the metastatic tumors originating in the gastrointestinal tract and the cavernous hemangiomas of endothelial origin. Hepatocellular carcinoma, which is a relatively rare entity among us, is associated with dismal long-term prognosis by virtue of its aggressive nature and also because diagnosis is usually delayed before the onset of treatment.

The surgical group at Clínica El Bosque, Bogotá, diagnosed and treated 6 patients with primary tumors of the liver in a one-year period, something rather remarkable considering the low prevalence of this type of lesions in our populations.

Current methods of diagnosis and treatment are reviewed. Brief summaries of the medical records corresponding to our six patients are presented.

REFERENCIAS

1. Sato Y, Nakata K, Kato Y: Early recognition of hepatocellular carcinoma based on altered profiles of alpha-fetoprotein. *N Engl J Med* 1993 (Jun); 328:1802-6
2. Sbolli G, Fornari F, Civardi G: Role of ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Gut* 1990; 31: 1303-5
3. Vélez H, Borrero J, Restrepo J: Tumores del Hígado. CIB. Gastroenterología, Hepatología - Nutrición (3a. Ed.) Medellín: CIB, 1990
4. Dusheiko G M, Hobbs K E, Dick R: Treatment of small hepatocellular carcinomas. *Lancet* 1992 (Aug); 340: 285-8
5. Ding S F, Jalleh R P, Wood C B: Different DNA changes in primary and recurrent hepatocellular carcinoma. *Gut* 1992; 33: 1433-5
6. Blumgart L H: Tumores hepáticos. Cirugía del hígado y de las vías biliares. Tomo II (1a. Ed.), Buenos Aires: Edit. Médica Panamericana, S. A., 1990
7. Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S: Risk Factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. *N Engl J Med* 1993 (Jun); 328 (25): 1797-801
8. Zuidema G D, Turcotte J G: Tumores del hígado. Cirugía del aparato digestivo. Tomo III (3a. Ed.) Buenos Aires: Edit. Médica Panamericana S. A., 1993
9. Kawasaki S, Makuuchi M, Harada H: A new alternative hepatectomy method for resection of segments 3 and 4 of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1992 (Sep); 175: 267-70
10. Masutani S, Sasaki Y, Imaoka S: The prognostic significance of surgical margin in liver resection of patients with hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1994; 129: 1025-30
11. Veronesi V: Tumores del hígado y vías biliares. Cirugía Oncológica (1a. Ed.), Buenos Aires: Edit. Médica Panamericana S. A., 1991
12. Shortell C K, Schwartz S I: Hepatic adenoma and Focal Nodular Hyperplasia. *Surg Gynecol Obstet* 1991 (Nov); 173: 426-31
13. Habib N A, Koh M K, Zografos G: Elective hepatic resection for benign and malignant liver disease: Early results. *Br J Surg* 1993 (Aug) 80: 1039-41
14. Fujimoto J, Okamoto E, Yamanaka N: Efficacy of autotransfusion in hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1993 (Sep); 128: 1065-9
15. Yanaga K, Kishikawa K, Shimada M: Extracorporeal hepatic resection for previously unresectable neoplasms. *Surgery* 1993; 113(6): 637-43
16. Savage A P, Malt R A: Survival after hepatic resection for malignant tumours. *Br J Surg* 1992 (Oct); 79(10): 1095-101
17. Sugioka A, Tsuzuki T, Kanai T: Post resection prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1993 (Jun); 113(6): 612-8
18. Ringe B, Wittekind C, Weimann A: Results of hepatic resection and transplantation for fibrolamellar carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1992 (Oct); 175: 299-305
19. Ouchi K, Matsubara S, Fukuhara K: Recurrence of hepatocellular carcinoma in the liver remnant after hepatic resection. *Am J Surg* 1993 (Sep); 166: 270-3
20. Wang S S, Tsai Y T, Lee S D: Spontaneous bacterial peritonitis in patients with hepatitis B, related cirrosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1991; 101: 1656-62
21. Nyhus L M, Baker R J, Sabiston D C: Surgery of the liver and biliary tract. Mastery of Surgery (2nd. Ed.) Boston: Lloyd M. Nyhus, Robert J. Baker, 1992
22. Braun Wald E, Isselbacher K J, Petersdorf R G: Developmental and congenital abnormalities of the nervous system. *Harrison's Principles of internal medicina* (11th Ed.) New York, Mc Graw Hill, Book Company, 1987.

Correspondencia:

Miguel Otero. Calle 134 No. 12-55, Cons. A-45. Santafé de Bogotá, D. C.

La Sociedad Colombiana de Cirugía y en su nombre la Revista CIRUGIA, registran con profundo pesar el fallecimiento de tres distinguidos miembros del cuerpo médico colombiano estrechamente vinculados a este órgano publicitario, los doctores **Jorge Lega Sicard** de la ciudad de Cali, **Edilberto Gómez**, de la misma capital del Valle, y **Manuel Vásquez Awad**, integrante del equipo médico de la Fundación Santa Fe de Bogotá, de esta ciudad.

Al deplorar su prematura desaparición, hacemos llegar a sus familias consanguíneas y a la familia médica en general, las expresiones de condolencia sentida, y de solidaridad espiritual frente al trance inevitable de la muerte.
