



Tumores Hepáticos

Julio 2022

Florencia Yamasato

Hospital de Clínicas San Martín
Gastroenterología Diagnóstica y Terapéutica, GEDyT
Universidad de Buenos Aires



Agenda

- **Lesiones hepáticas benignas**
- **Lesiones hepáticas malignas**
- **Diagnóstico diferencial**
- **Manejo**



Tumores hepáticos

Antecedentes farmacológicos	ACOs, androgenos, tamoxifeno
Factores de riesgo para enfermedad hepática	Conductas de riesgo, vacunación, transfusiones, OH, tabaco
Comorbilidades	Enfermedad oncológica Infecciones sistémicas/Sepsis (Abcesos) Síndrome metabólico, etc
Síntomas constitucionales	Perdida de peso, anorexia, astenia
Estigmas de hepatopatía crónica	Esplenomegalia, spiders, ginecomastia, atrofia testicular, lesiones por rascado



Tumores hepáticos

- **Lesiones Benignas:**
 - Hemangioma
 - Hiperplasia nodular focal
 - Adenoma hepático

Hallazgo incidental en ecografía abdominal



Tumores hepáticos

- **Lesiones Benignas:**

- Hemangioma**

- Hiperplasia nodular focal

- Adenoma hepático



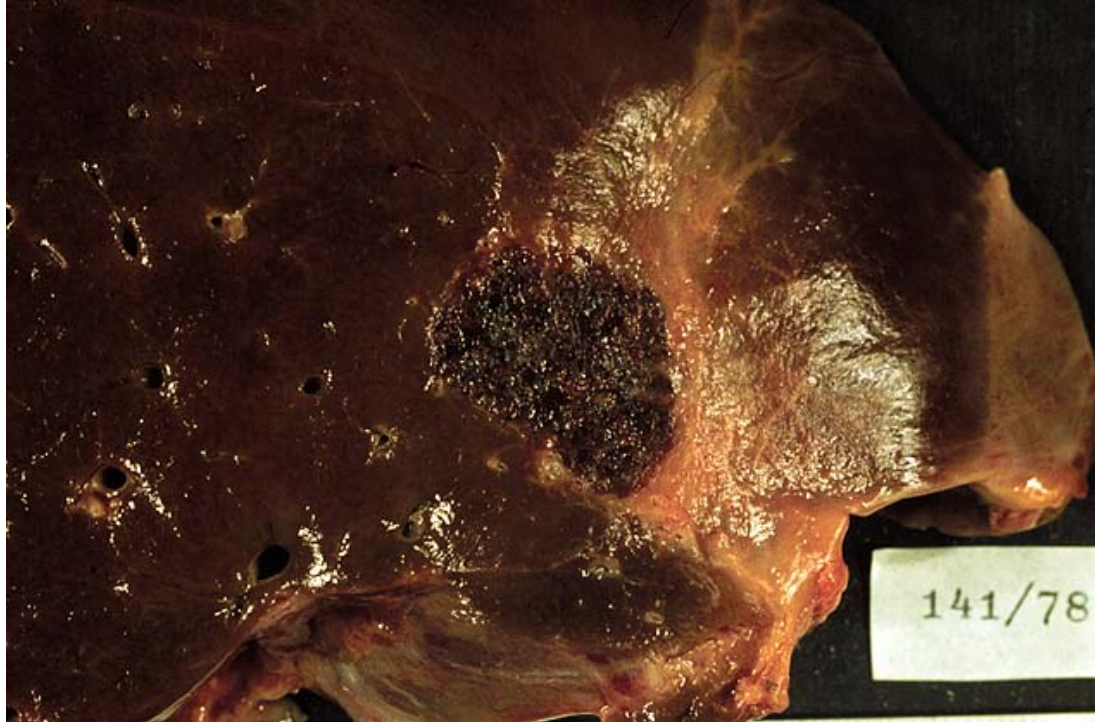
Hemangioma

- **Es el tumor benigno más frecuente**
- **Prevalencia 0.4-20%**
- **Tamaño oscila entre 1- 4 cm (> 20 cm se denominan gigante)**
- **Hallazgo a cualquier edad**
- **Más frecuente en mujeres (60-80%) entre el tercer y quinto decenio de la vida**

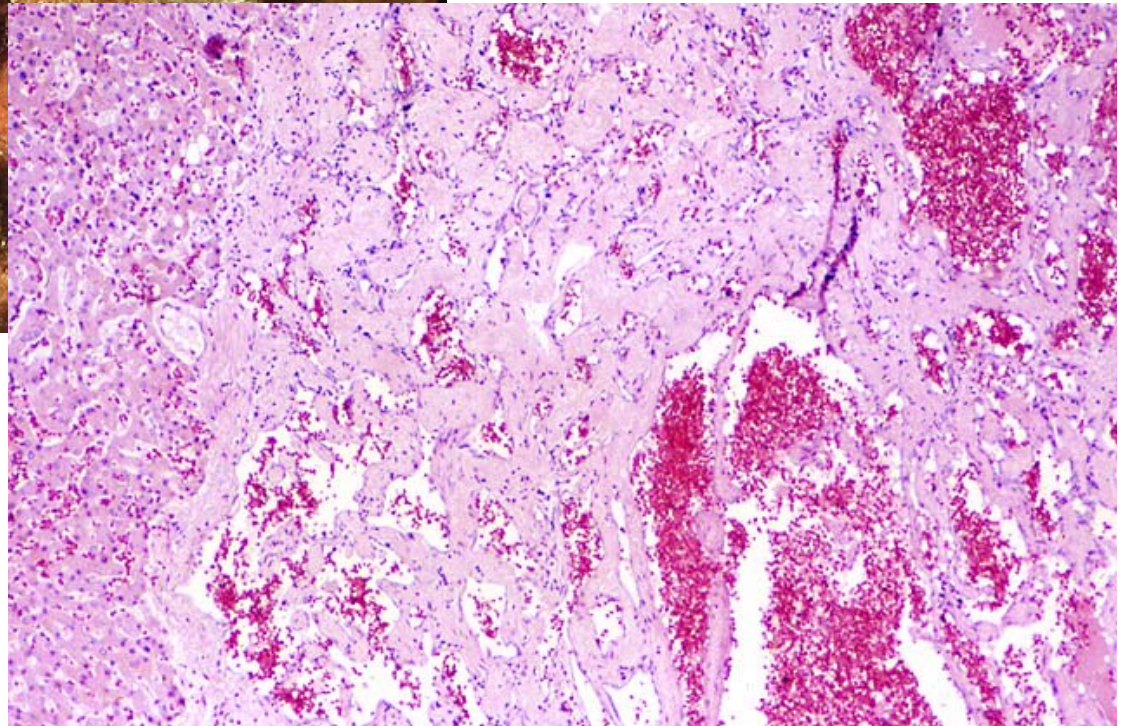
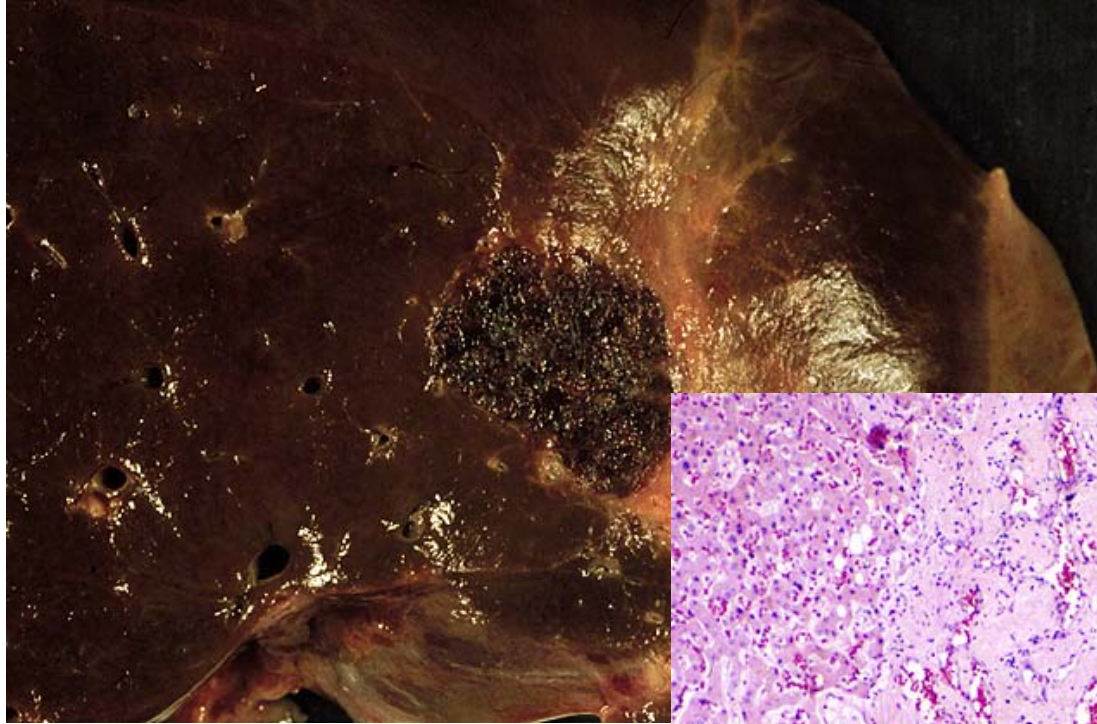
Hemangioma: Patogenia

- **Hamartomas congénitos benignos**
- **Ectasia progresiva produce hiperplasia/ hipertrofia**
- **Mayor crecimiento durante la gestación y el uso de ACO (estrógenos)**

Hemangioma: Anatomia patológica



Hemangioma: Anatomia patológica





Hemangioma: Manifestaciones Clínicas

- **La mayoría de los casos son asintomáticos**
- **90% que tienen más de 10 cm tienen**
- **Molestias abdominales, dolor, sensación de plenitud, y síntomas de compresión (raramente)**
- **Complicaciones: Síndrome de Kasabach Merrit (SKM) - Ruptura**



Hemangioma: Diagnóstico

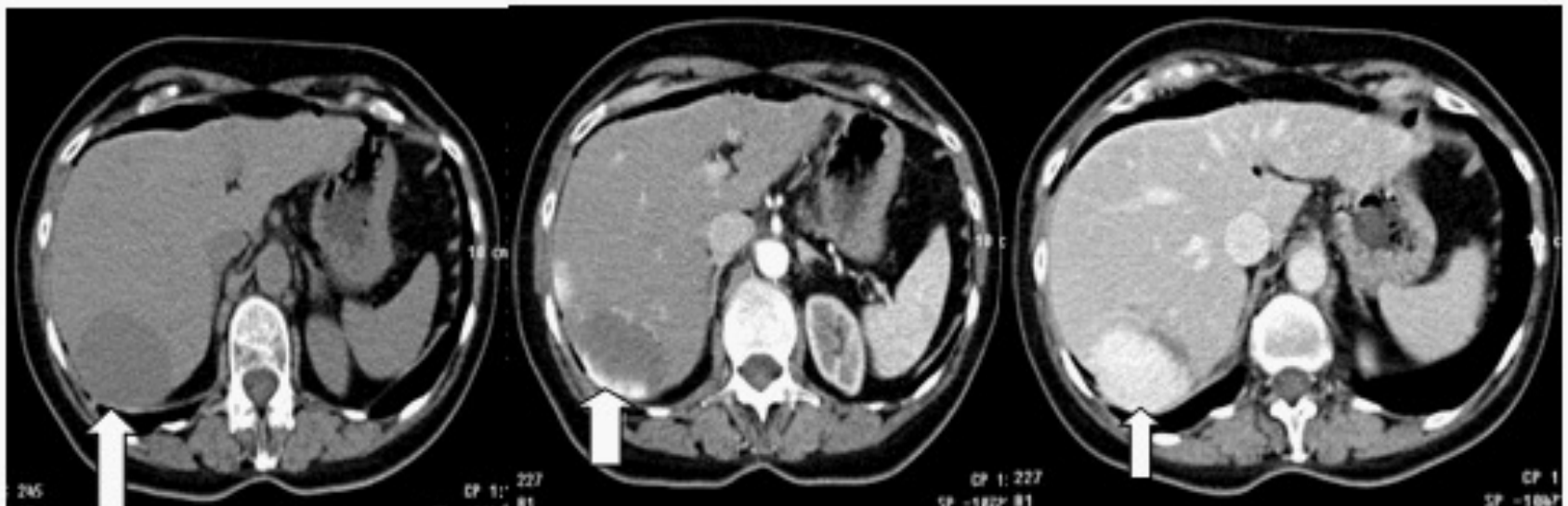
- **Ecografia: Lesión hiperecogéncias de bordes netos.**
- ***Doopler no es de utilidad***
- **Sensibilidad 80%**

Hemangioma: TC

TC de abdomen con cte: Realce periférico precoz, llenado centrípeto, permanece hiperdensa o isodensa durante tiempo prolongado (hasta 60 minutos)

Sensibilidad 80%

Especificidad 90%



Sin cte

Fase arterial

Fase portal- tardía



Hemangioma: RM

**RM de abdomen con cte: T1 → hipointenso,
T2 → hiperintenso**

-Comportamiento similar a TC

**-Sensibilidad 90% (*mayor sensibilidad
lesiones <2 cm*)**

-Especificidad 90%



Hemangioma: Diagnóstico

- **Ecografia: Lesión hiperecogéncias de bordes netos.**
- **Sensibilidad 80%**

"Lesiones hiperecogénicas en personas sanas alta probabilidad Hemangiomas no es necesario continuar con otros estudios" (II2- 1)



Hemangioma: tratamiento

-Manejo conservador – no requieren seguimiento

-Solo se recomienda la resección cuando produce síntomas o embolización en caso de hemorragia aguda o SKM

-ACOs - Embarazo no contraindicados



Tumores hepáticos

- **Lesiones Benignas:**
 - Hemangioma
 - Hiperplasia nodular focal**
 - Adenoma hepático



Hiperplasia nodular focal (HNF)

- **Nódulo focal formado por *hepatocitos normales* que aparece en un hígado normal.**
- **Segundo tumor sólido benigno más frecuente**
- **Es más frecuente en mujeres entre 20- 50 años**
- **Prevalencia 0.4-3%**
- **Mujeres (90%) 35-50 años**

HNF: Patogenia

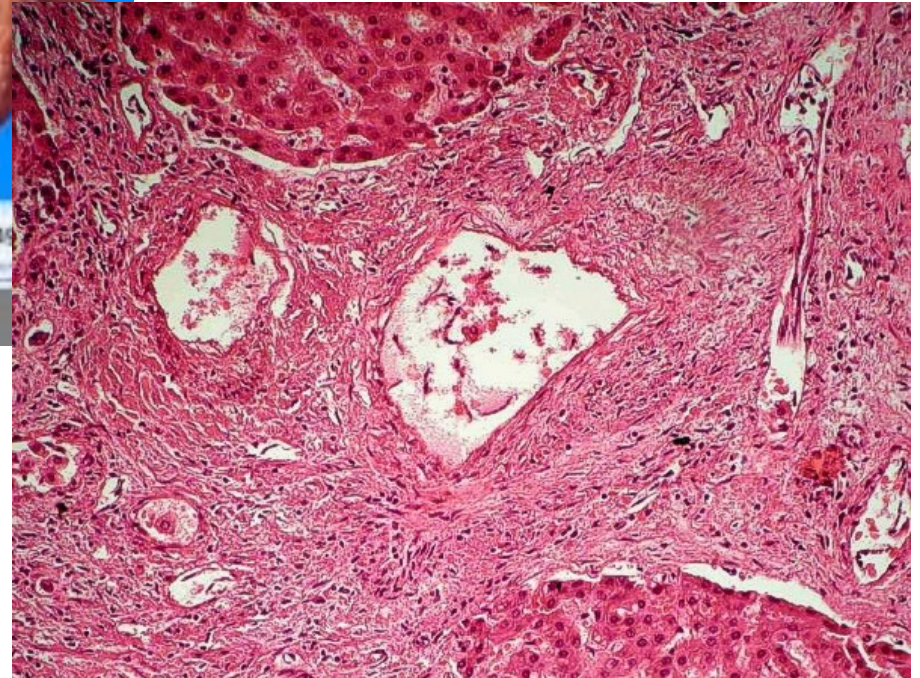
- **Malformación vascular (arterial)**
- **Arteria de mediano calibre, con flujo aumentado que produce hipervascularización produciendo una proliferación hepatocelular policlonal**



HNF: Anatomía Patológica

- **Tamaño inferior a 5 cm (1- 20 cm)**
- **No tiene cápsula**
- **Gruesa cicatriz central estrellada con una arteria de mediano calibre que subdividen al tumor en nódulos**
- **Microscopia: parenquima hepático dividido por tabiques fibrosos que contienen conductillos y vasos sanguíneos**

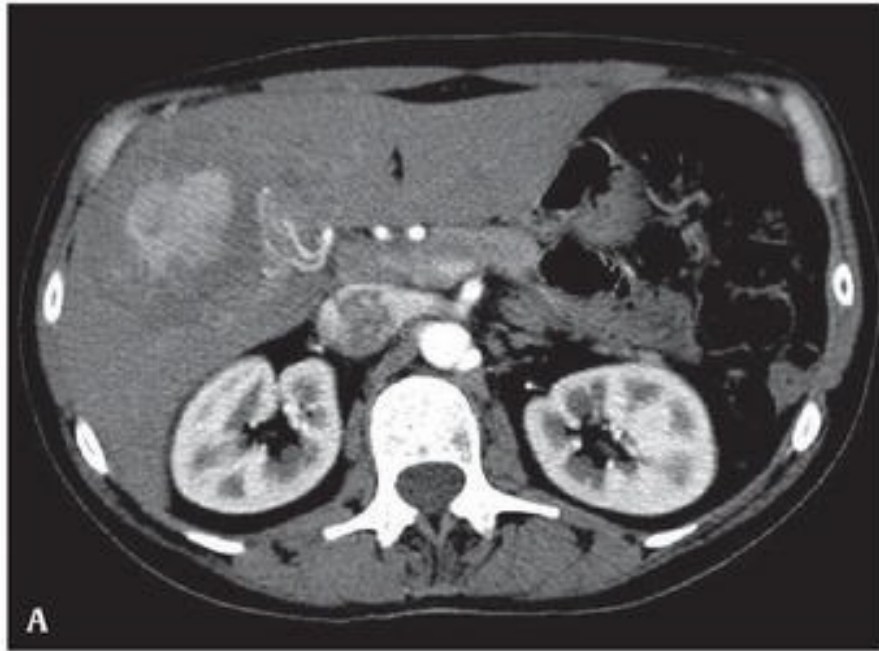
HNF: Anatomia Patológica



HNF: Diagnóstico

- **Ecografia: es de baja sensibilidad para distinguir lesiones (hipo- isoecogénica)**
- **TC y RMN: pueden visualizar cicatriz central en el 67 % y 78% de los casos.**
- **RMN especificidad 99% (lesiones > 3 cm) (II2-1)**

HNF: Diagnóstico

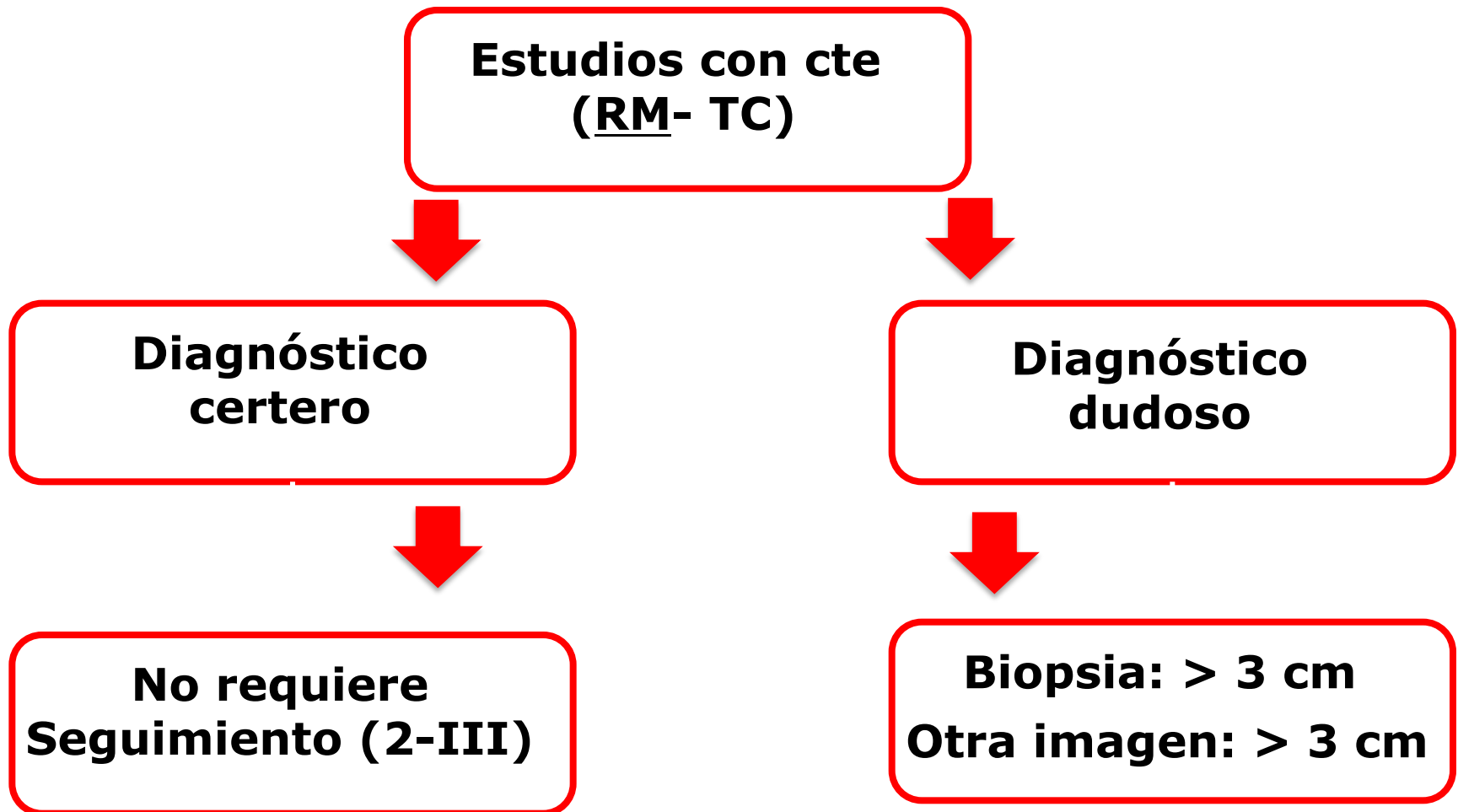




HNF: Diagnóstico diferencial

- **HNF atípica: Adenomas (inflamatorios)**
- **Biopsia hepática: dudas diagnósticas**

HNF: Manejo





Tumores hepáticos

- **Lesiones Benignas:**
 - Hemangioma
 - Hiperplasia nodular focal
 - Adenoma hepático**



Adenoma Hepático

- **Neoplasia (proliferación clonal) formada por hepatocitos que aparece en un hígado normal**
- **Prevalencia 0.001-0.004%**
- **Mujeres 35-40 años (M:H 10:1)**

Adenoma Hepático

	Frecuencia	Etiología/ Factores de riesgo	Importancia
HNF1α (H-HCA)	35%	ACOs - embarazo	Dismuyen tamaño con suspensión
Inflamatorio	40%	Sdme metabólico	
Beta catenina	10%	Anabólicos (hombres)	Alta riesgo de malignización
Indeterminado	5-10%	No mutaciones	



Adenoma hepático: Patogenia

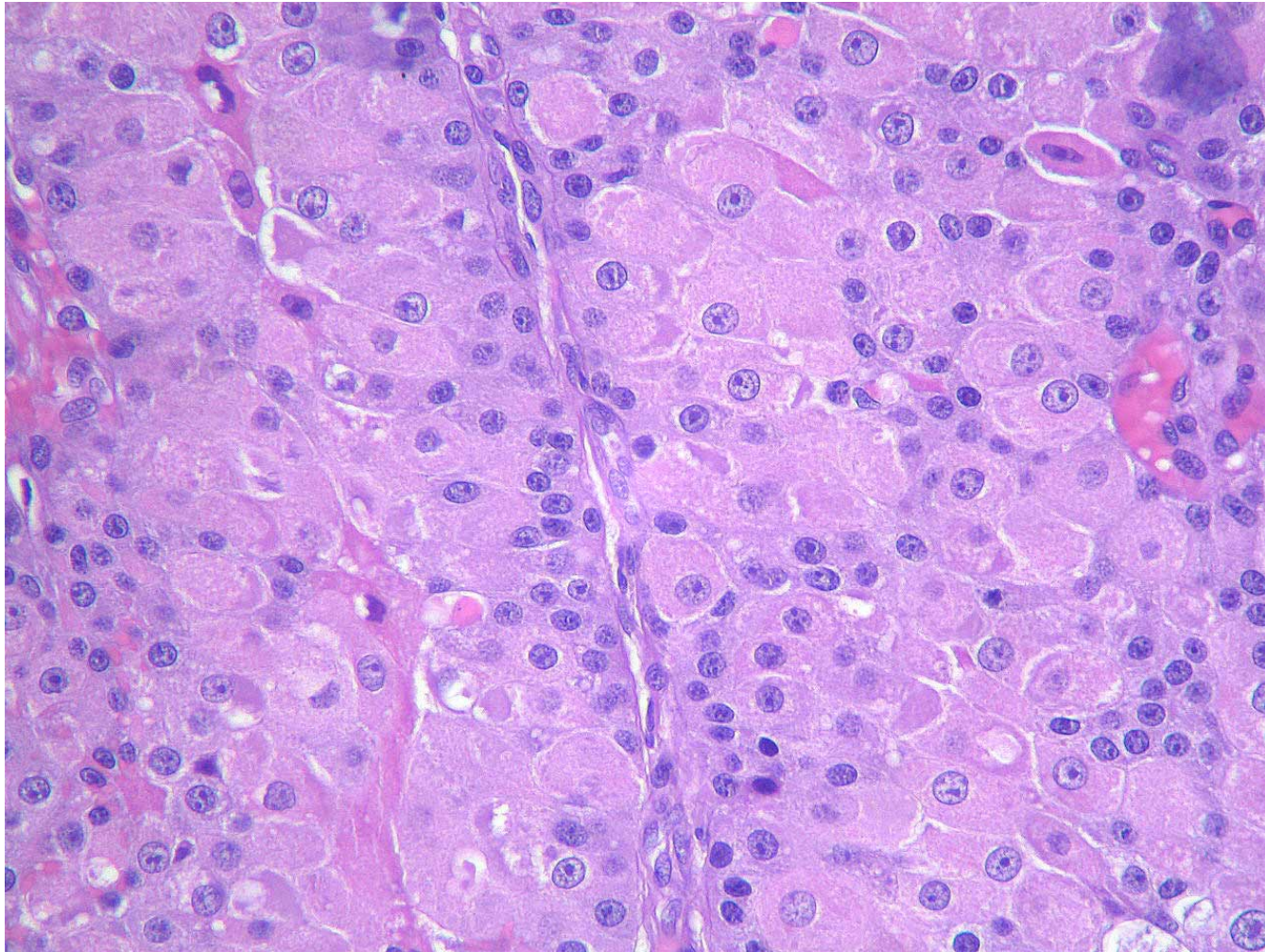
- **Factores aumento de incidencia-crecimiento:**
 - **Uso prolongado de anticonceptivos (>5 años) / anabólicos (Aumento 30 veces riesgo)**
 - **Síndrome metabólico (DBT)**



Adenoma hepático: Anatomía Patológica

- **Nódulo solitario (10- 20% multiples)**
- **Solo un tercio están encapsulados**
- **Microscopia: Hepatocitos dispuestos en una o dos capas, sobre trama abundante de reticulina**

Adenoma hepático: Patogenia





Manifestaciones clínicas > 5 cm

- **Dolor abdominal (52%)**
- **Hemorragia (25-41%) mortalidad 6%**
- **Asintomático (5- 10%)**
- **Evolución a malignización**
- **Aumento de FAL y GGT**

Diagnóstico

- **Ecografia: lesión de ecogenicidad variable, de bordes definidos**
- **TC lesión hipo o isodensa muy vascularizada que capta el contraste en forma irregular**
- **RM: T1 hiperintensa, T2 heterogénea (permite distinguir diferentes tipos de adenomas con ctes hepatoespecíficos)**

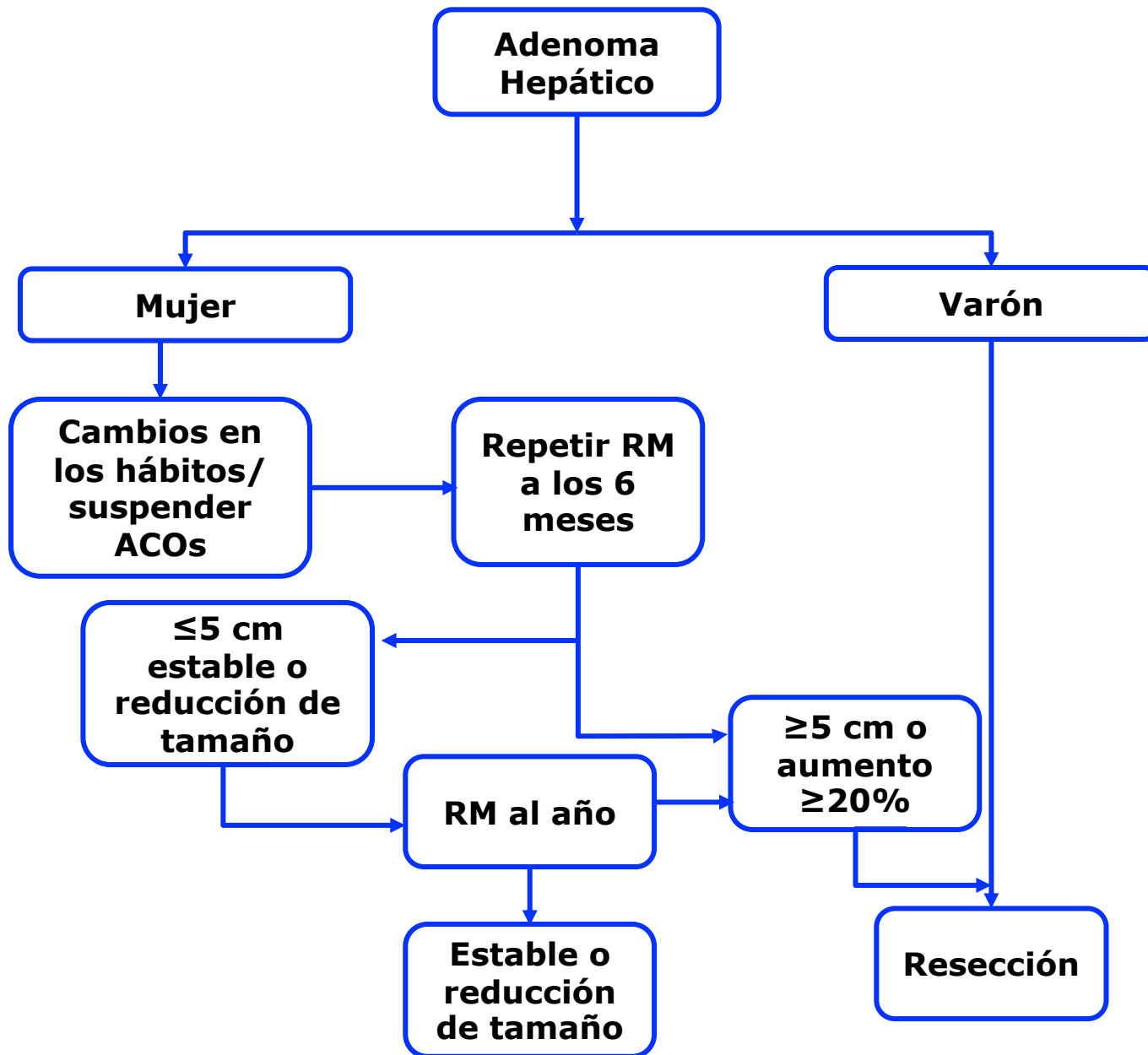
Diagnóstico





Diagnóstico diferencial

- **HNF atípica**
- **HCC diferenciado**
- **Biopsia hepática: lesiones menores de 5 cm con dudas diagnósticas**



Tratamiento

- **Resección quirúrgica:**
 - **Tumores mayores a 5 cm**
 - **Hombres**
 - ***Crecimiento >20% en 6 meses***



Tratamiento

- **ACOs – Esteroides anabólicos contraindicados**
- **Embarazadas: cada 6-12 semanas**



Agenda

- **Lesiones hepáticas benignas**
- **Lesiones hepáticas malignas**
- **Diagnóstico diferencial**
- **Manejo**

Tumores Malignos del hígado

- **Metastásico**
- **Carcinoma hepático:**
 - **Carcinoma Hepatocelular**
 - **Colangiocarcinoma**



Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatology* 2018; 68: 723-750. EASL *J Hepatol* 2018; 69:182-236



Neoplasias Primarias Malignas

- ✓ **Hepatocelulares:**
 - ✓ **Carcinoma Hepatocelular (HCC) (85%)**
 - ✓ **Carcinoma Fibrolamelar**
 - ✓ **Hepatoblastoma**
- **Biliares:**
 - ✓ **Colangiocarcinoma (10%)**
 - ✓ **Cistoadenocarcinoma**
- **Otros:**
 - ✓ **Angiosarcoma**
 - ✓ **Sarcoma primario**
 - ✓ **Linfoma Hepático primario**

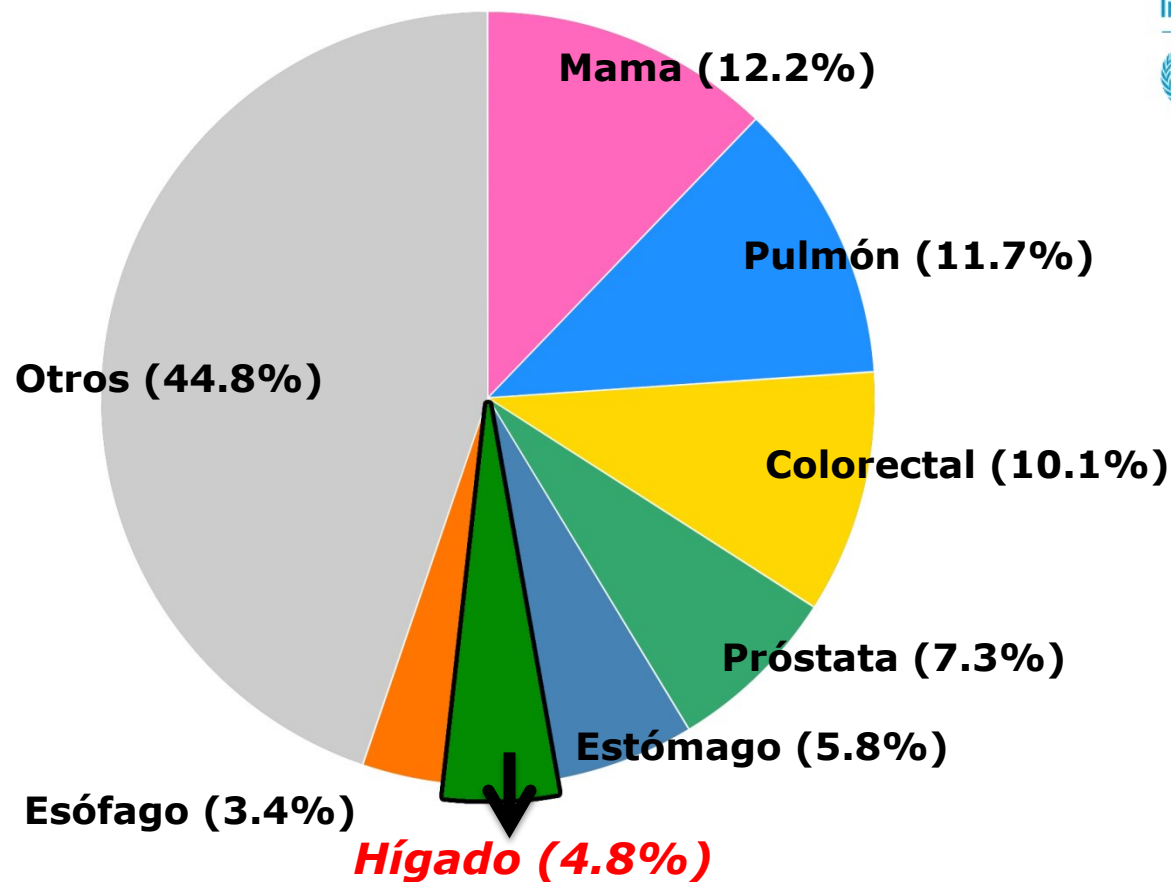
Hepatocarcinoma (HCC)

Incidencia HCC 2018: 20-84 años

International Agency for Research on Cancer



N=16.527.776



HCC: 6º causa de cáncer a nivel mundial

Tumores malignos más frecuentes- WHO (2018)

Órgano	Casos x 10 ⁵	Casos nuevos (n)
Mama	80.5	2.013.561
Pulmón	38.8	1.941.997
Colon-recto	33.5	1.677.285
Próstata	47.9	1.198.608
Estómago	19.0	951.677
<u>Hígado</u>	15.7	786.745

Argentina: Incidencia (2018) 7.0 / 100 mil habitantes

Hepatocarcinoma (HCC)

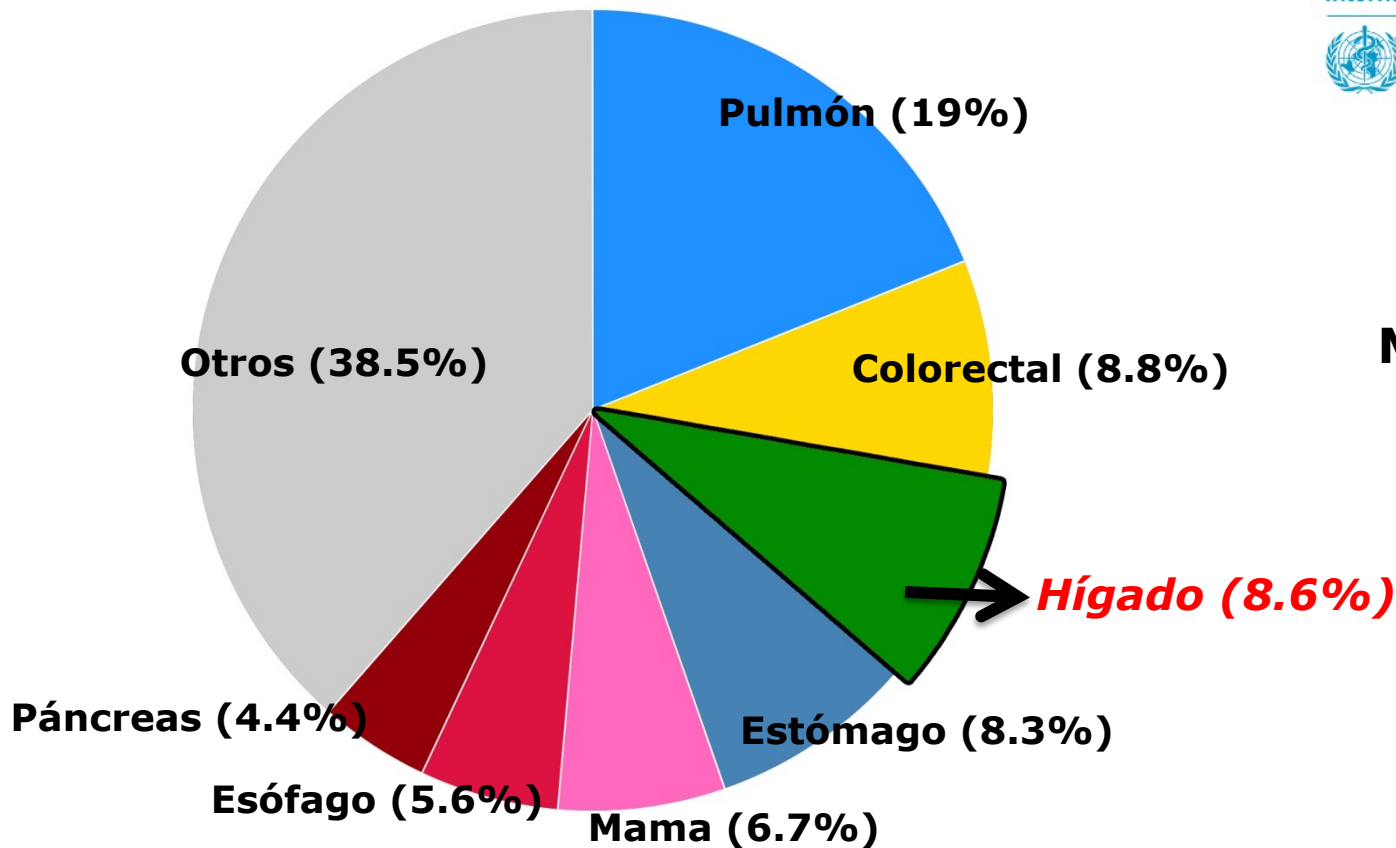
Mortalidad HCC 2018: 20-84 años

International Agency for Research on Cancer



N= 8.448.647

**Muerte por HCC:
13.5/100 mil**



HCC: 3º causa de muerte por cáncer

Hepatocarcinoma (HCC)

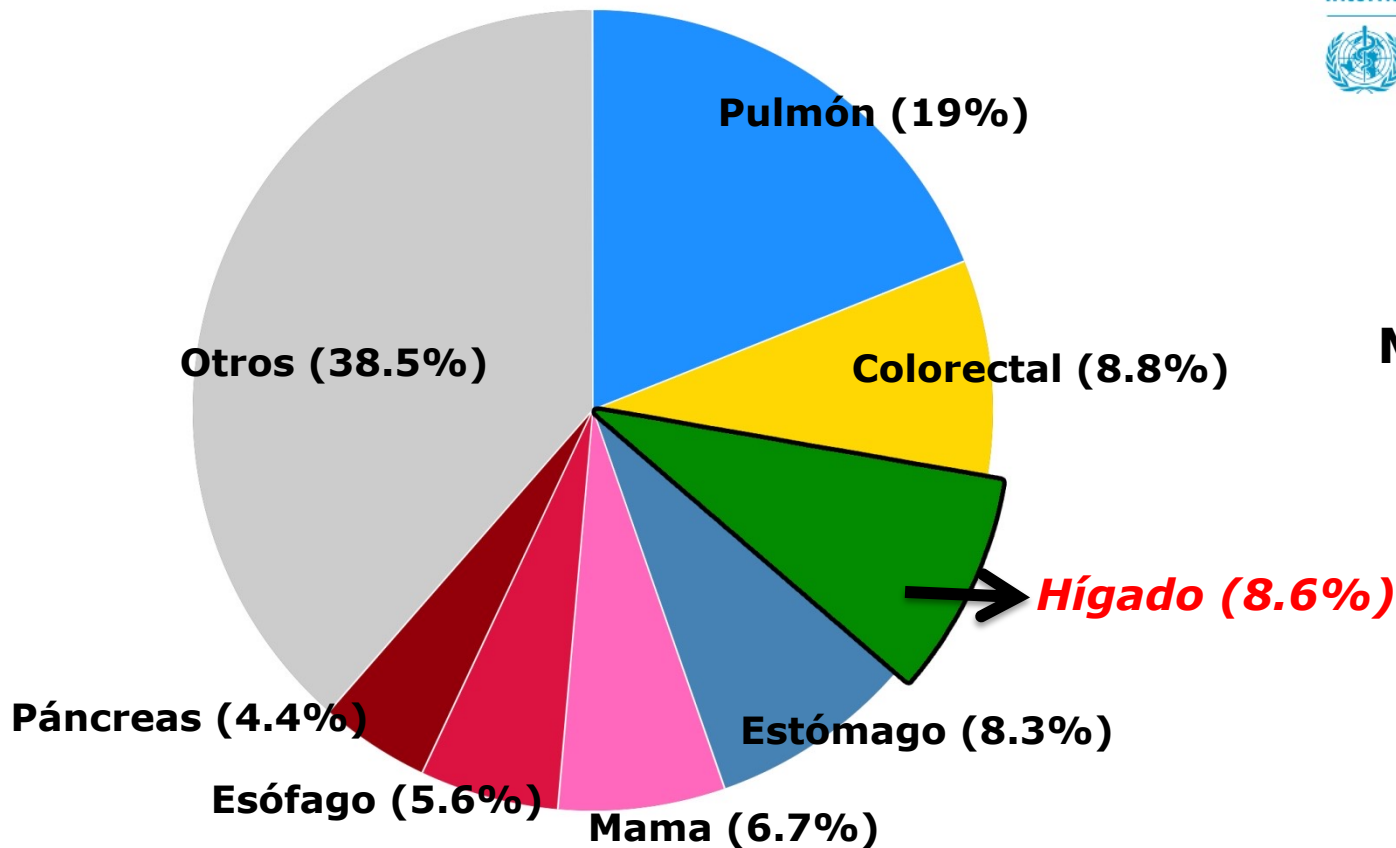
Mortalidad HCC 2018: 20-84 años

International Agency for Research on Cancer



N= 8.448.647

**Muerte por HCC:
13.5/100 mil**



HCC: 3º causa de muerte por cáncer



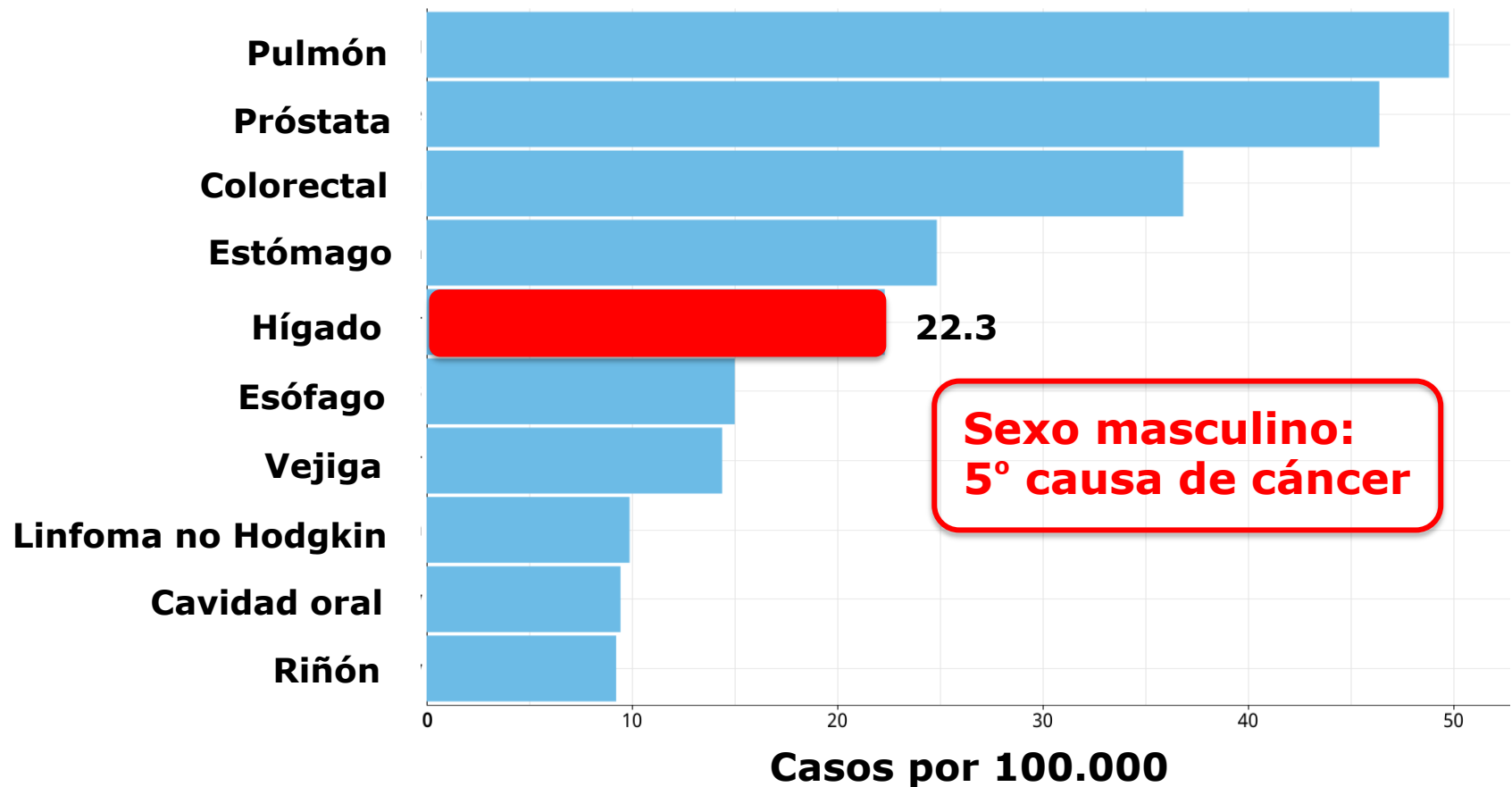
Factores de riesgo

- **Cirrosis**
- **Hepatitis crónica B**
- **Sexo masculino**
- **Edad**
- **Aflatoxina**

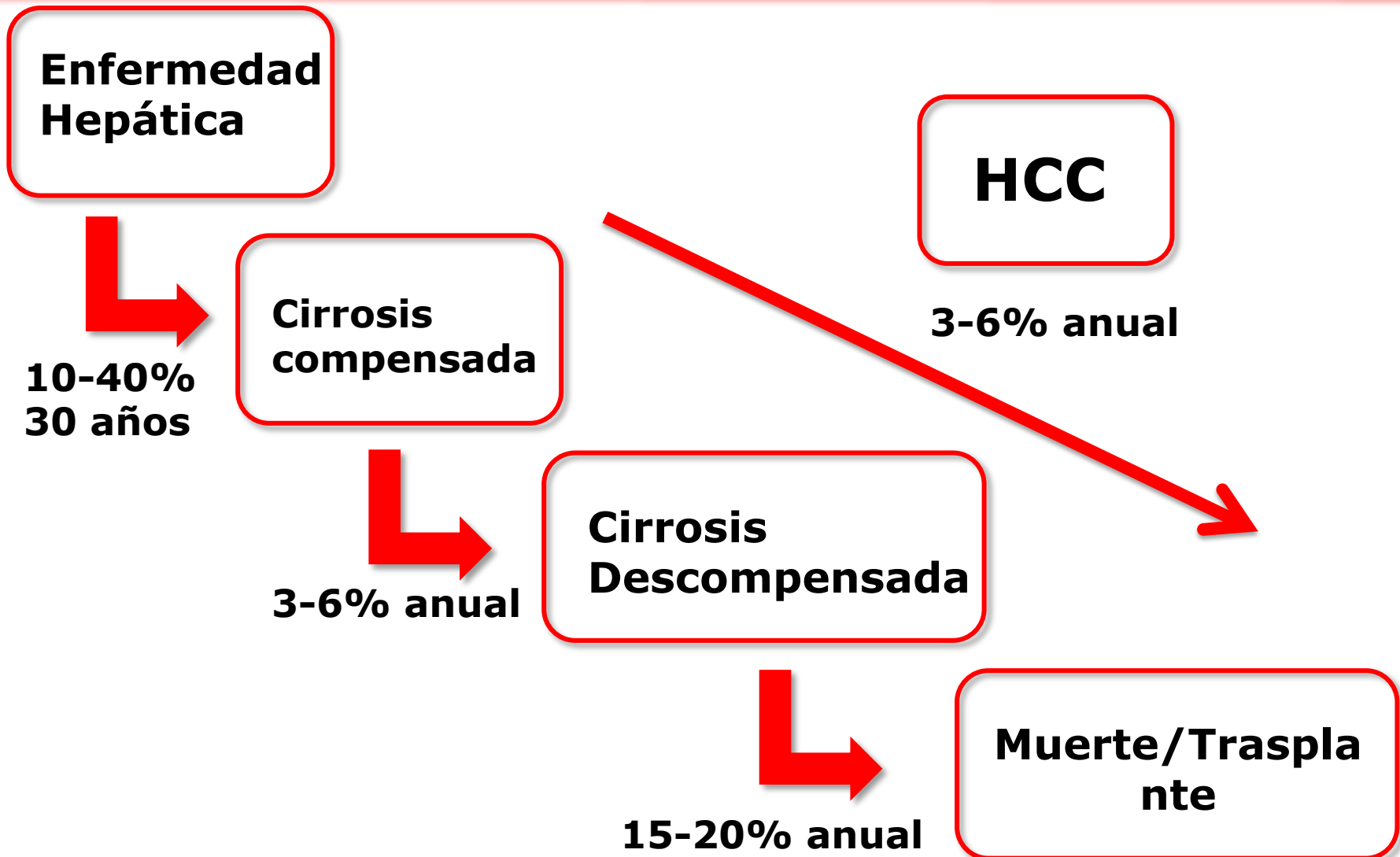
Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatolology* 2018; 68: 723-750. EASL *J Hepatol* 2018; 69:182-236

Epidemiología

- Más frecuente en hombres que en mujeres (2:1)



HCC: epidemiología



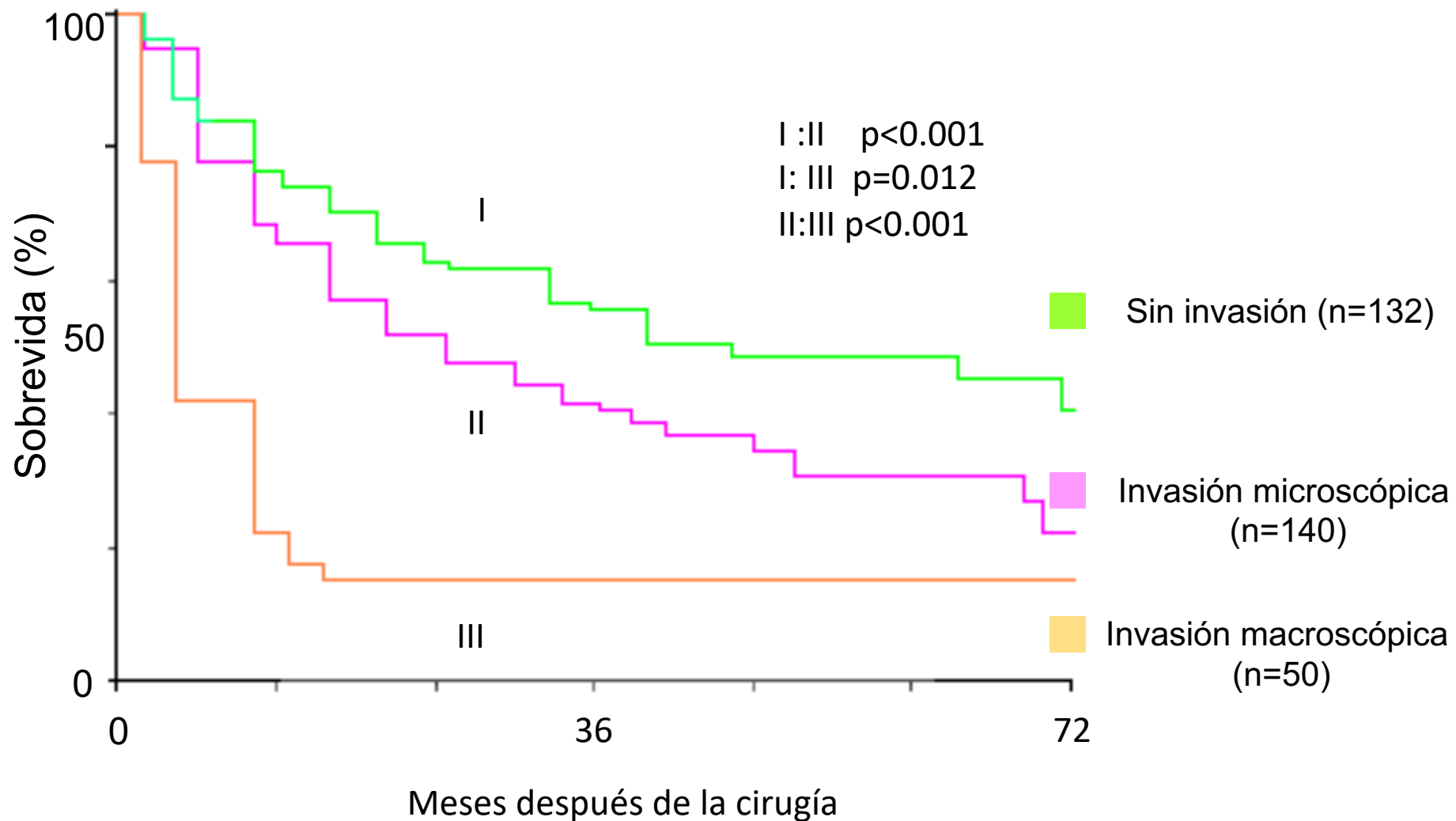


Prevalencia proyectada de HCV crónica, cirrosis y sus complicaciones (US)

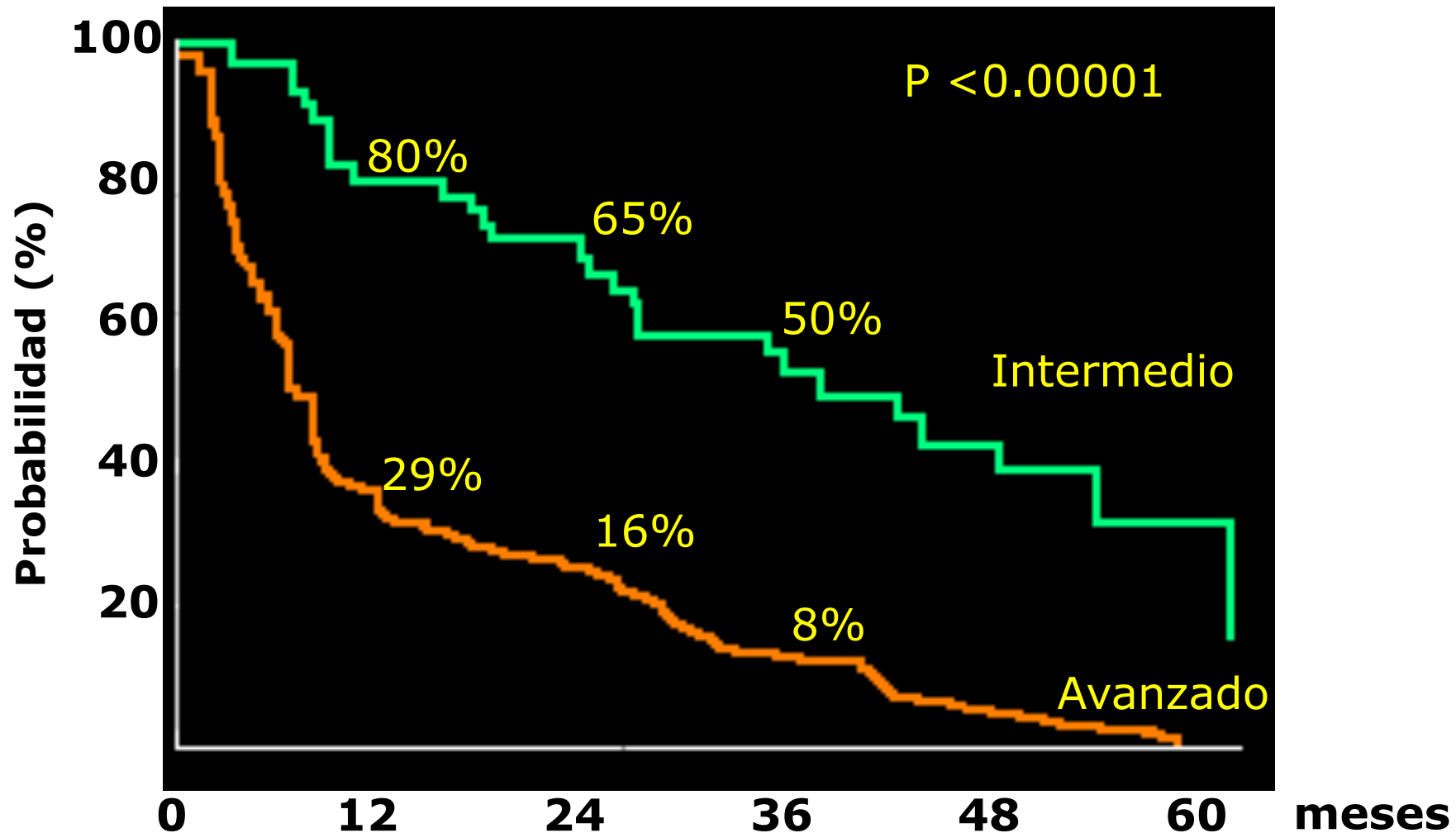
	2000	2010	2020	2030
Infección HCV	2.940.678	2.870.391	2.681.556	2.433.709
Cirrosis	472.103	720.807	858.788	879.747
Cirrosis descompensada	65.294	103.117	134.743	146.408
HCC	7271	11.185	13.183	13.390
Muerte relacionada a enfermedad hepática	13.000	27.732	36.483	39.875

Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatology* 2018; 68: 723-750. *EASL J Hepatol* 2018; 69:182-236

Probabilidad de sobrevida según la presencia de invasión vascular



Historia natural del HCC no tratado





Vigilancia



Screening y vigilancia en cancer

Definición:

Screening: Aplicación de un test para detectar una enfermedad.

Vigilancia: Repetida aplicación de un test en el tiempo para detectar una enfermedad.

Objetivo: Reducir la mortalidad vinculada con una enfermedad

Criterios:

1. Enfermedad con una sustancial morbilidad y mortalidad
2. Identificación de la población a la que se aplicará
3. El test debe tener baja morbilidad y alta exactitud diagnóstica
4. Aceptabilidad
5. Estrategia bien definida
6. Efectiva terapia una vez que el diagnóstico es establecido

Vigilancia para HCC

- **Población de riesgo identificada:**
 - Cirrosis
- **Disponibilidad de métodos diagnósticos no invasivos y de bajo costo:**
 - Ecografía abdominal (+ alfa feto proteína)
- **Tratamientos curativos:**
 - Resección quirúrgica
 - Tx hepático
 - Tratamientos percutáneos

Vigilancia HCC: ¿cómo?

- **Serológicos: Alfa Feto proteína no debe emplearse como test único. Sensibilidad 60% (20 ng/ml)**
- **Ecografía hepática (II): S 65-80%, E 90%.**
- **Recomendado: cada 6 meses, y no se justifica acortar el intervalo en pacientes con elevado riesgo (II, III)**
- **Intervalo: depende de la velocidad de crecimiento**



Incremento de la AFP sin HCC

- 1. Tumor de células germinales.**
- 2. Reactivación de una hepatitis crónica.**
- 3. Falla hepática.**
- 4. Metástasis hepática masiva.**
- 5. Embarazo.**
- 6. Fibrosis.**
- 7. Trombosis de portal**

Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatology* 2018; 68: 723-750. EASL *J Hepatol* 2018; 69:182-236



Población recomendada para la vigilancia HCC

- **Portadores de HBV**
- **Pacientes con cirrosis Child Pugh A-B**
- **Pacientes con cirrosis Child Pugh C
en lista de trasplante**

Screening: US cada 6 meses



Diagnóstico



Diagnóstico de HCC

- TC con cte (dinámica)
- RM con cte (dinámica)
- Biopsia hepática

Los criterios diagnósticos y las secuencias de los tests dependerán del tamaño de la lesión

Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatolology* 2018; 68: 723-750. EASL *J Hepatol* 2018; 69:182-236

Métodos diagnósticos

Método	Características	Sensibilidad - Especificidad
TC/ RM cte extracelulares (yodados – gadolineo)	Permite evaluar compartamiento típico HCC	TC: 70% -90%
		RM: 70% - 95%
RM cte hepato-específico (Gadoxetato)	Acumulación en hepatocitos funcionantes (no fibroblastos, colangiocitos, endotelio, metastasis)	87% - 98%

Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatology* 2018; 68: 723-750. *EASL J Hepatol* 2018; 69:182–236

Nódulo Hepático

<1 cm

Repetir ecografía en 3-4 meses

Sin cambios

Aumento tamaño/
cambio en patrón

>1 cm

TC o RM con cte ev (dinámico)

1 imagen:
Características de HCC

No

Si

Utilizar otra técnica de imagen
(RM o TC)

Características de HCC

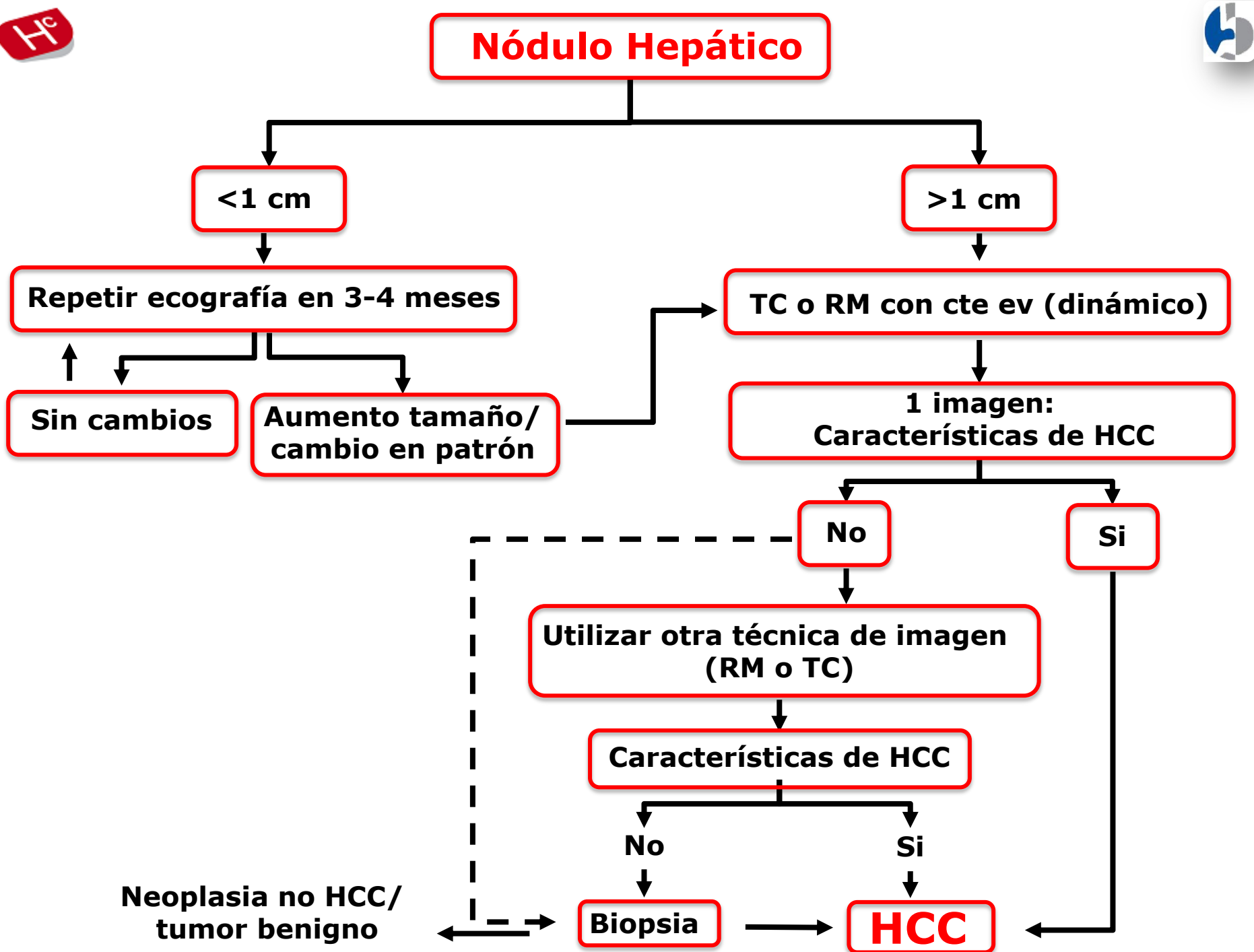
No

Si

Biopsia

HCC

Neoplasia no HCC/
tumor benigno





Nódulo Hepático

<1 cm

>1 cm

Repetir ecografía en 3-4 meses

Sin cambios

Aumento tamaño/
cambio en patrón

TC o RM con cte ev (dinámico)

1 imagen:
Características de HCC

No

Si

Biopsia no concluyente:
reconsiderar nueva
biopsia

Utilizar otra técnica de imagen
(RM o TC)

Características de HCC

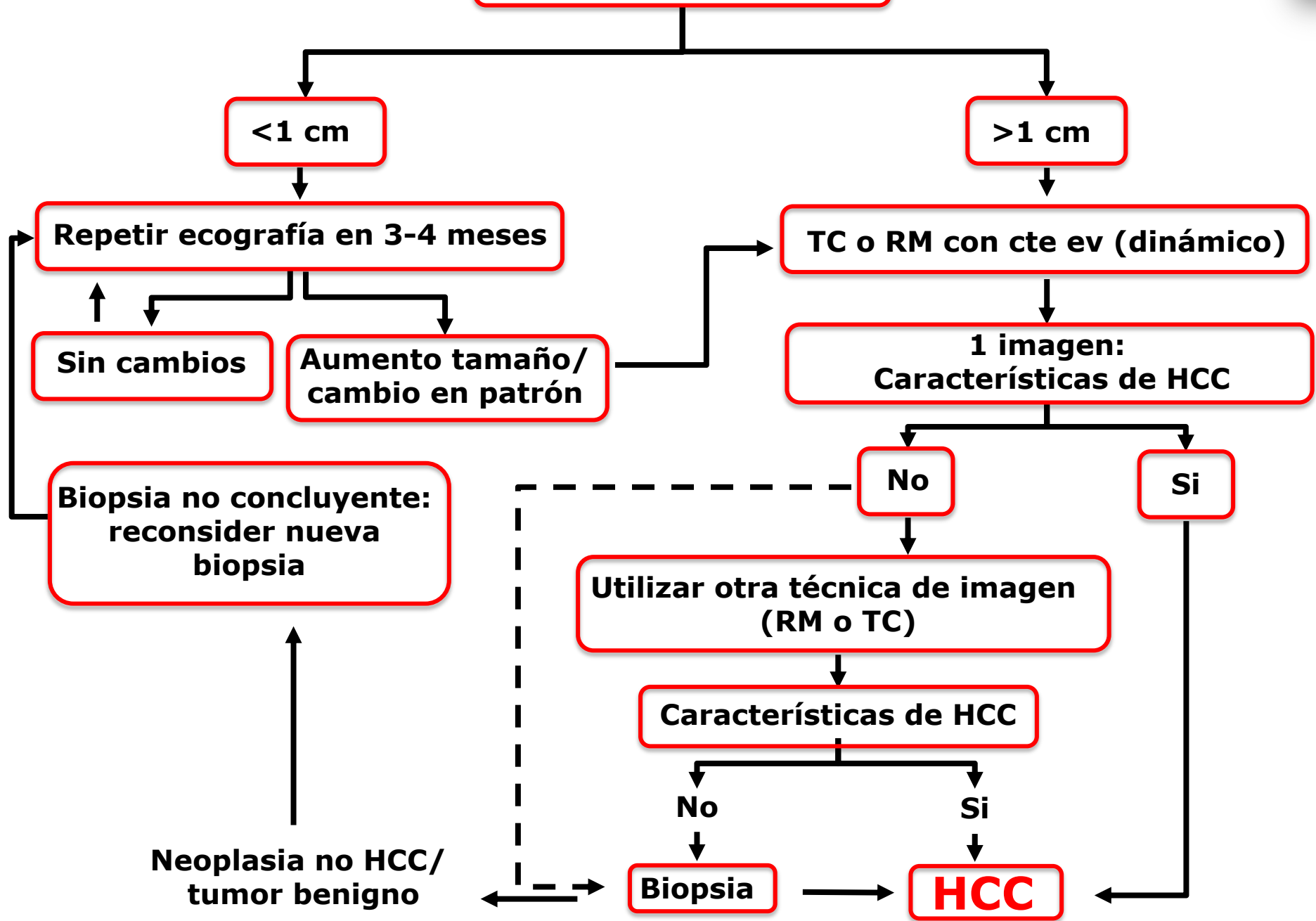
No

Si

Neoplasia no HCC/
tumor benigno

Biopsia

HCC

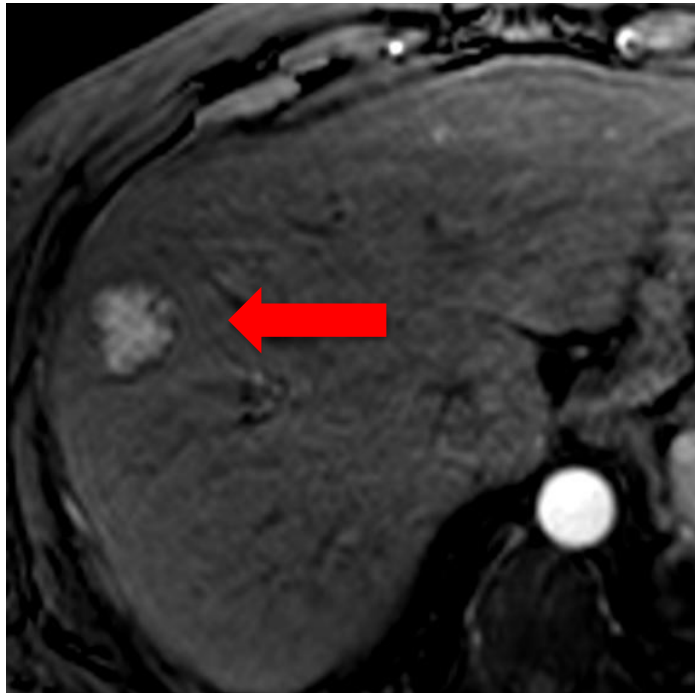




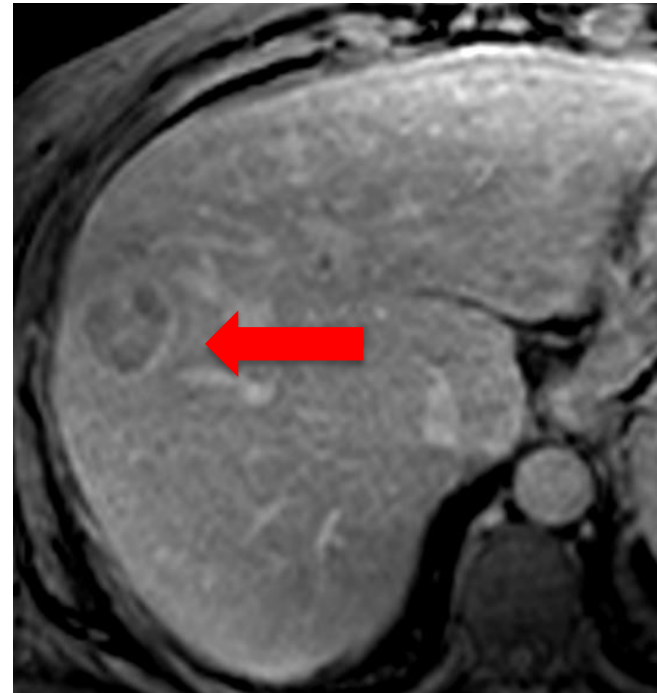
Criterios de malignidad: LI- RADS

- **Diametro: < 1 cm – 1-1.9 cm - ≥ 2 cm**
- **Realce en fase arterial (solo anillo periférico excluye HCC)**
- **“Wash Out” no periférico: pérdida de refuerzo en fase tardía**
- **“Cápsula”: anillo periférico en fase portal y tiempos tardíos**
- **Crecimiento:**
 - $\geq 50\%$ en ≤ 6 meses**
 - $\geq 100\%$ en ≥ 6 meses**

Métodos diagnósticos



**Fase arterial
realce precoz**



**Fase tardía
wash out - capsula**

Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatology* 2018; 68: 723-750. EASL *J Hepatol* 2018; 69:182-236

Criterios de malignidad: LI- RADS

Realce en fase arterial		No		Si		
Diametro (cm)		<2	≥2	<1	1-1.9	≥2
Características: - "Wash out" - "Capsula" - Crecimiento	0	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	1	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4 LR-5	LR-5
	≥2	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5

LR-3: Repetir imagen en 3 (6 meses)

LR-4: Biopsia hepática o repetir imagen en < 3 meses

LR-5: Hepatocarcinoma

Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatology* 2018; 68: 723-750. EASL *J Hepatol* 2018; 69:182-236

Fase arterial hiperdensa

HOSPITAL ARGERICH
SOMATOM AR.SP
VB41A
H-SP-CR

24-NOV-2001
09:12:29.00
TP -636.0
IMA 17
SPI 2

R

kV 130
mA 83
TI 1.90
GT 0.0

10
C
m



Fase portal hipodensa

HOSPITAL ARGERICH
SOMATOM AR.SP
VB41A
H-SP-CR

24-NOV-2001
09:13:13.56
TP -615.0
IMA 45
SPI 3

R



10
C
m

kV 130
mA 83
TI 1.90
CT 0.0



Estadificación - Tratamiento



Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)

- **Variables relacionadas con el estado del tumor:**
 - **Unico / multinodular**
 - **Trombosis portal**
 - **Diseminación extrahepática**
- **Función hepática:**
 - **Hipertension portal**
 - **Bilirrubina**
 - **Score de Child-Pugh**
- **“Performance status” (PS).**



Performance Status

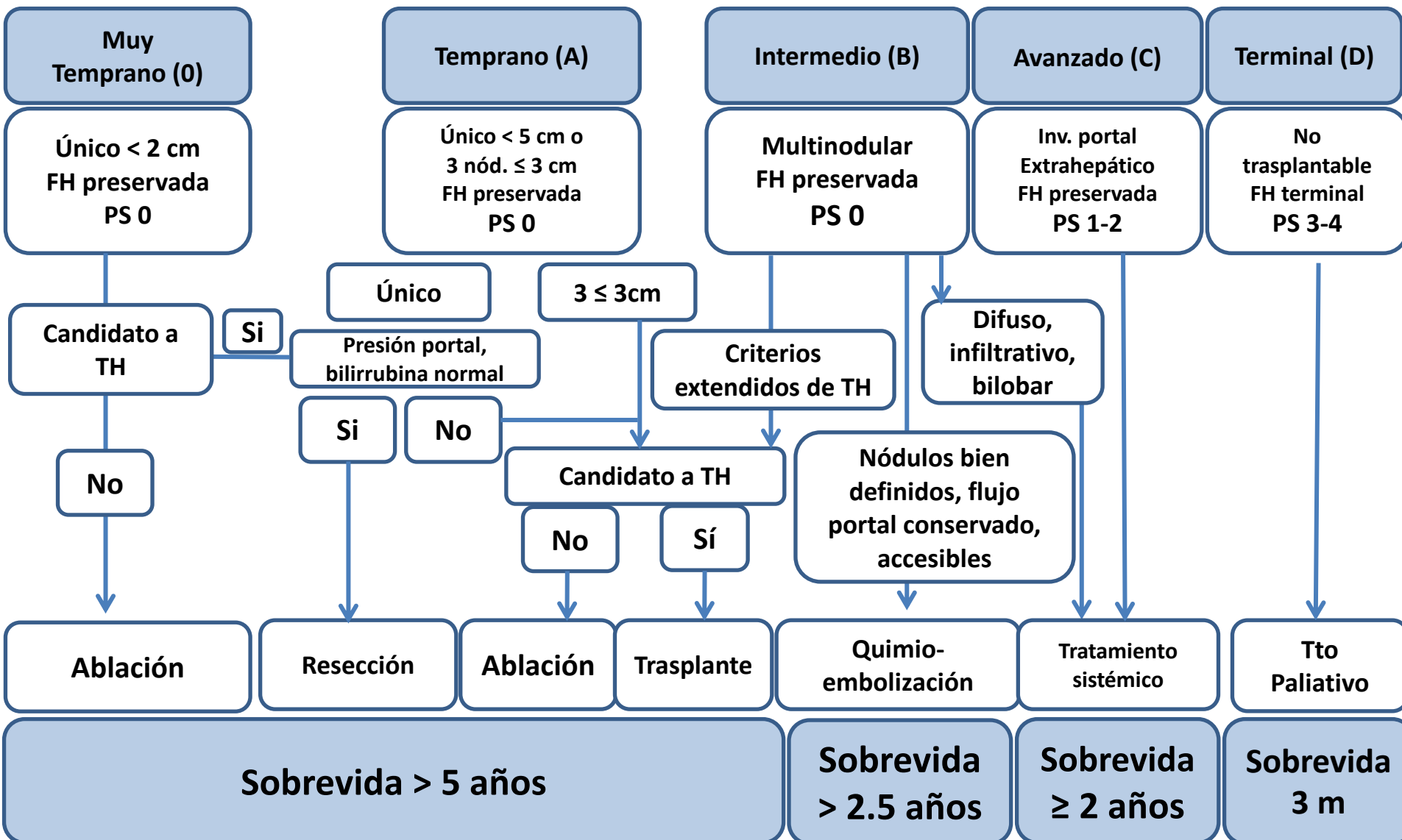
Grado 0	Asintomático
Grado 1	Sintomático con actividad física normal
Grado 2	Incapacidad moderada
Grado 3	Capacidad activa mínima
Grado 4	Incapacidad total



Estadificación del HCC (BCLC 2021)

Estadio	PS	Estadio del tumor	Child-Pugh
(0) Muy temprano	0	< 2 cm Carcinoma in situ	A
(A) Temprano	0	Unico < 5 cm 3 nodulos < 3 cm	A-(B)
(B) Intermedio	0	Grande/multinodular	A-(B)
(C) Avanzado	1 - 2	-Invasión vascular -Diseminación extrahepatica	A-(B)
(D) Terminal	3 - 4	-Cualquiera de las anteriores	C

Tratamiento (BCLC 2021)





HCC con cirrosis

Mejores candidatos al Tx

Criterios de Milán

- **1 nódulo $\leq$ 5cm**
- **2- 3 nódulos $\leq$ 3 cm**
- **Sin invasión vascular**
- **Sin diseminación extrahepática**

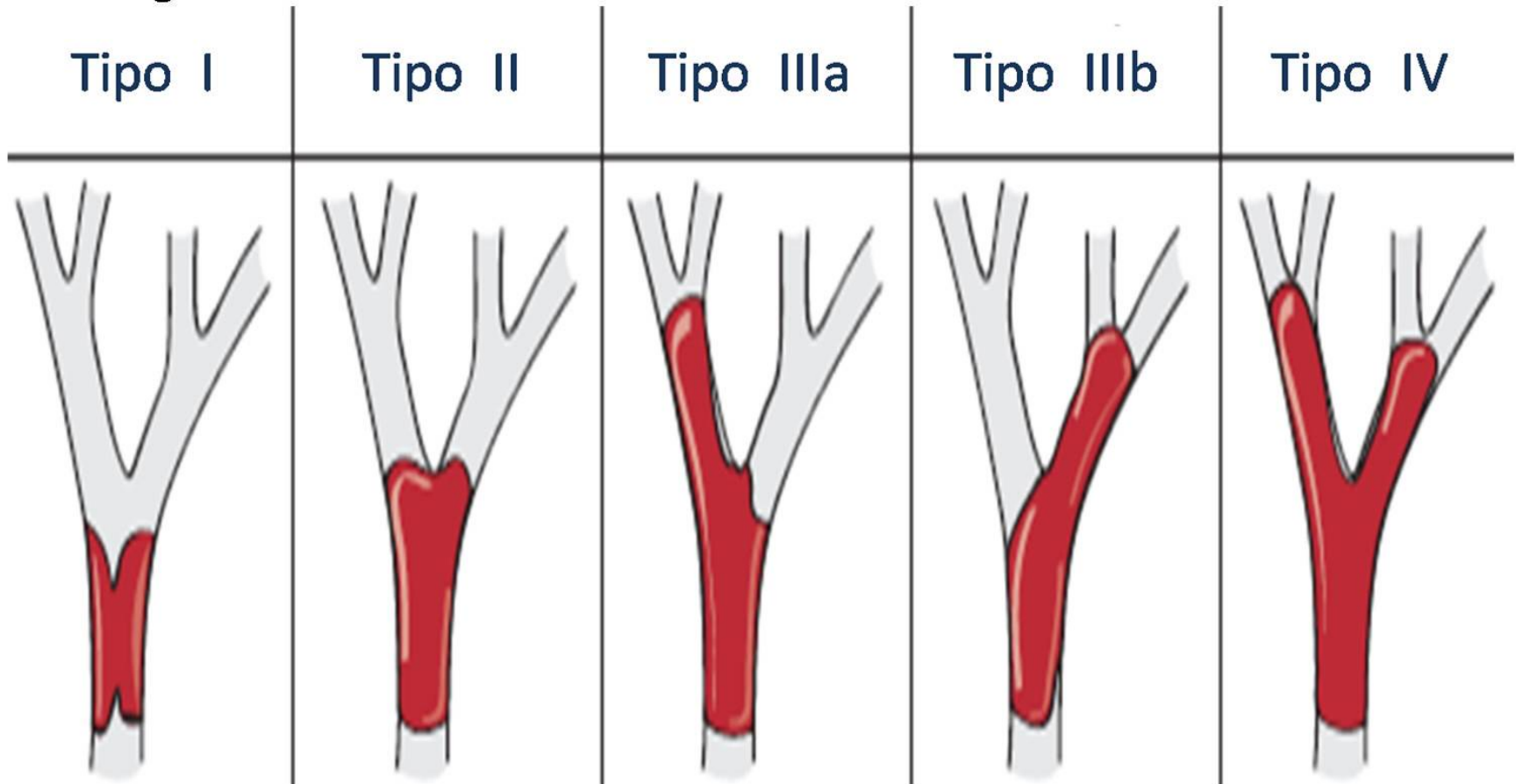
**75 % sobrevida, 83 % libre de
recurrencia a 5 años**



Dx dif: Colangiocarcinoma

- **Neoplasia que se origina a partir de los conductos biliares**
- **Representa el 10% de los tumores malignos primarios del Hígado**
- **Se desarrolla en Hígado normal**
- **Poco frecuente en los países occidentales**
- **66% de los pacientes diagnósticados tienen entre 50 y 70 años**

Colangiocarcinoma hiliar. Clasificación de Bismuth



Vogel A et al. *Annals of Oncology* 2018; 29: doi:10.1093/annonc/mdy308. Marrero J et al. *Hepatology* 2018; 68: 723-750. EASL *J Hepatol* 2018; 69:182-236



Dx dif: Colangiocarcinoma

- **Diagnóstico suele hacerse en estadios avanzados**
- **Signos y síntomas dependen de la localización**
- **Síndrome colestásico de evolución lenta que puede asociarse a colangitis**



Tratamiento

- **Tumores resecables: Hepatectomía parcial con supervivencia a los 5 años de 17%.**
- **Tumores irresecables: tratamiento paliativo**

Conclusiones

- **Los tumores hepáticos benignos suelen ser un hallazgo incidental en ecografía abdominal.**
- **TC o RM de abdomen con cte permiten realizar el diagnóstico definitivo en la mayoría de los casos.**
- **Siempre es necesario conocer factores de riesgo, evaluar antecedentes, presencia de hepatopatías.**



Conclusiones

- **HCC es el 6º cáncer más frecuente y el 3º en mortalidad relacionada al cáncer.**
- **Incidencia en aumento debido al incremento por cirrosis por hepatitis virales y NAFLD.**
- **Sospecharlo ante toda lesión focal nueva en un hígado cirrótico.**



Conclusiones

- **Diagnostico definitivo en cirróticos con características típicas en TC o RMN.**
- **Biopsia solo es necesaria cuando se presentan dudas diagnósticas.**



¡Muchas gracias!