

Imagen del mes: Lesión focal hepática en el cirrótico, cuando no todo son malas noticias

Jorge Arnold A.¹, José Ignacio Gran Sch.², María José Baladrón Z.³,
 Álvaro Huete G.³, Javiera Torres M.⁴, Sara Maquilon T.², Luis Meneses Q.³,
 Arnoldo Riquelme P.^{2,6,7}, Martín Dib M.⁵ y Juan Pablo Arab V.²

Image of the month: Focal lesions in the cirrhotic liver, it's not all bad news

Caso clínico

Paciente de 62 años, sexo masculino, con antecedentes mórbidos de cirrosis secundaria a hígado graso no alcohólico (HGNA), clase funcional A5 de Child-Pugh, MELD-Na 13, descompensado con hipertensión portal, esplenomegalia y várices esofágicas. Además,

diabetes mellitus tipo 2 no usuario de insulina. Se realizó el diagnóstico de cirrosis por presentarse con hemorragia digestiva alta variceal, momento en que se realizó estudio imagenológico de tamizaje mediante resonancia magnética (RM) de abdomen en que se pesquisan múltiples lesiones focales hepáticas (Figura 1).

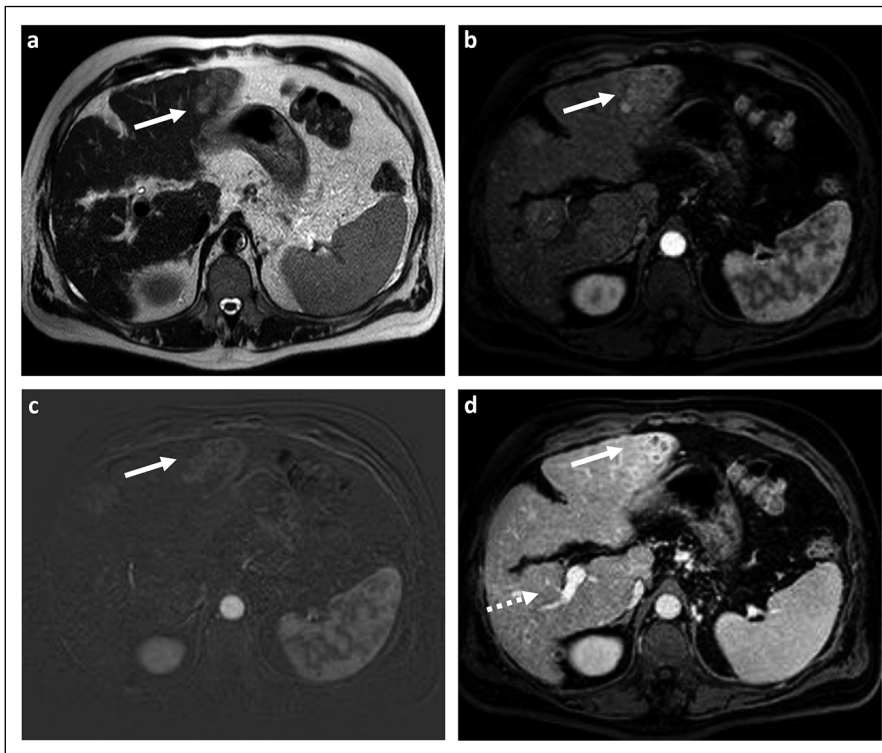


Figura 1. Imágenes axiales de resonancia magnética de abdomen con uso de contraste endovenoso. **a:** T2WI demuestra cambios morfológicos de daño hepático crónico asociado a la presencia de múltiples lesiones focales hepáticas de señal intermedia (flecha blanca). **b-d:** T1WI con uso de contraste. (b) en fase arterial estas lesiones demuestran realce, lo que es más evidente en imágenes de sustracción (flecha blanca, c). (d) en fase tardía a los 3 minutos, las lesiones evidencian lavado y aparente formación de pseudocápsula (flecha blanca), sin embargo, persisten algunas áreas de realce intralésional. También es evidente una *shunt* arterio-portal (imagen d, flecha punteada).

¹Servicio Medicina Interna Hospital el Pino. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos, Clínica Indisa - Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

²Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

³Departamento de Radiología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴Departamento Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁵Departamento Cirugía Digestiva, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁶Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁷Centro de Educación Médica y Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Correspondencia a:

Dr. Juan Pablo Arab Verdugo.
 Departamento Gastroenterología Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay #362. Santiago, Chile.
 jparab@uc.cl

¿Cuál es su hipótesis diagnóstica?

Imágenes en Gastroenterología

Lesiones hepáticas focales hipervasculares bilobares con caracteres de hepatocarcinoma (HCC) multifocal versus mixto. Una de ellas mide 5,8 x 7,1 x 7,8 cm. Dado la sospecha de tumor mixto hepatocarcinoma y colangiocarcinoma

se realiza biopsia hepática percutánea guiada por radiología (Figura 2).

Se repite una segunda RM de abdomen y se revisan imágenes con radiólogo experto que informa (Figura 3).

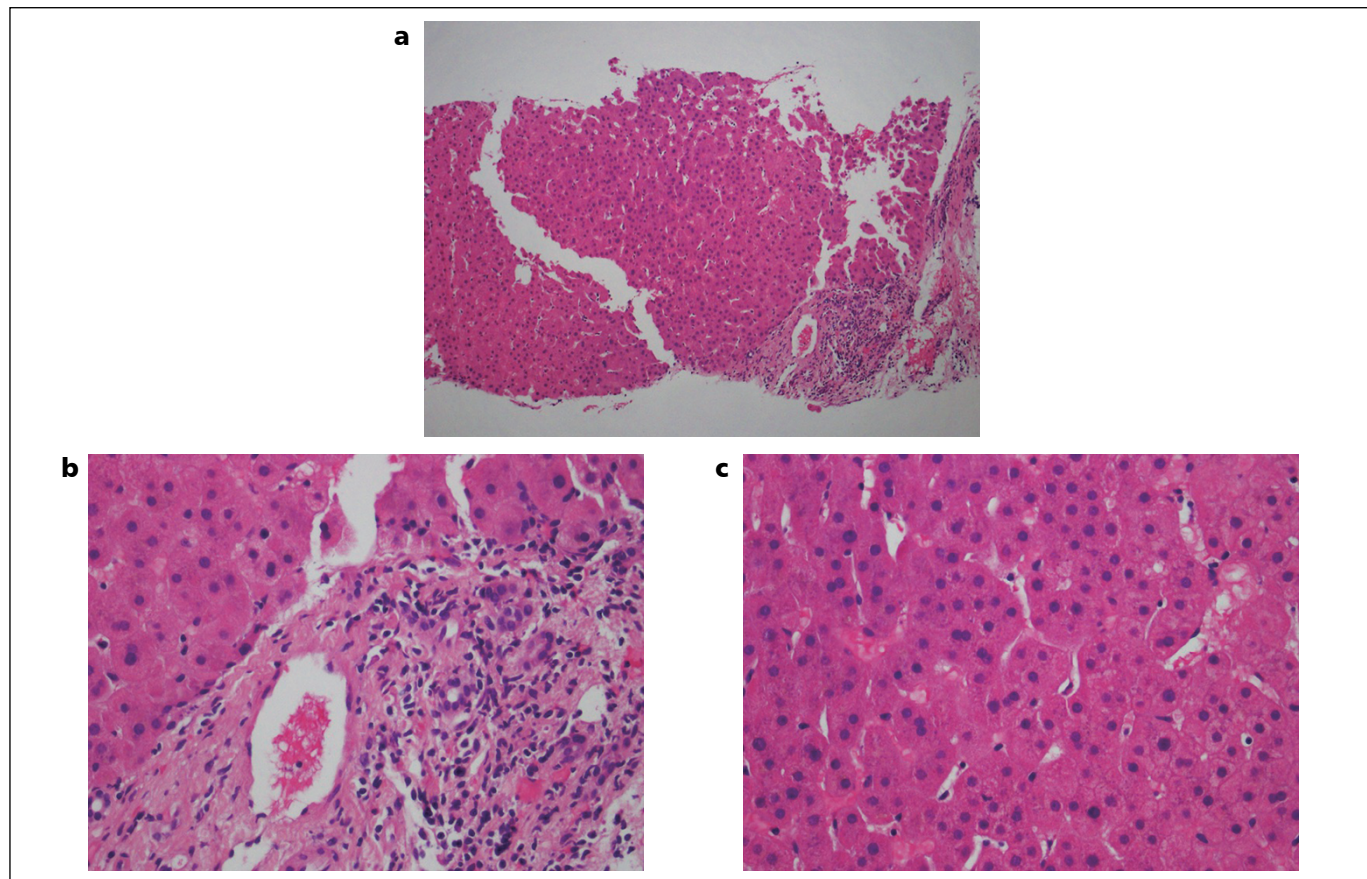


Figura 2. Anatomía patológica. **a:** Hematoxilina eosina 10X. Tejido hepático de arquitectura trabecular y lobulillar conservada. No se observa evidencia de neoplasia. **b:** Hematoxilina eosina 20X. Espacio porta con leve infiltrado linfocitario (Flecha negra). Conducto biliar (Flecha roja) y estructuras vasculares conservadas. **c:** Hematoxilina eosina 40X. Hepatocitos de lobulillo sin atipia.

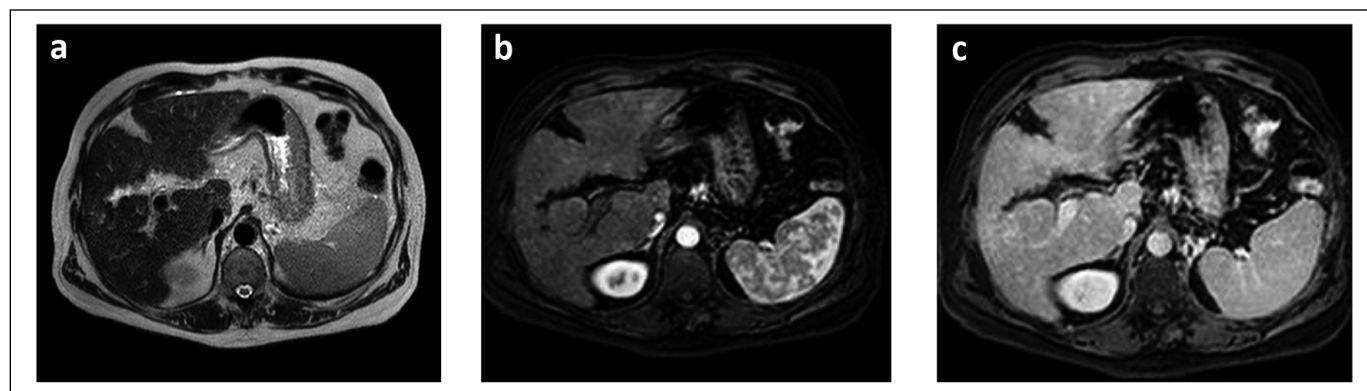


Figura 3. Imágenes axiales de resonancia magnética de abdomen con uso de contraste endovenoso de control a los 6 meses. **a:** T2WI demuestra resolución de las múltiples lesiones focales hepáticas visualizadas en estudio previo. El hígado presenta un aspecto heterogéneo determinado por múltiples pequeños nódulos de baja señal con los caracteres de un área fibro-inflamatoria. **b-c:** T1WI con contraste en fase arterial y portovenosa no demuestran lesiones focales sugerentes de hepatocarcinoma. Vuelven a observarse *shunt* arterio-portales, ya descritos en imagen previa.

Discusión

Tabla 1.

Principales lesiones benignas que pueden simular un HCC
<i>Shunt</i> arterio-portal no tumoral
Hemangiomas pequeños de llenado rápido
Variantes focales espectro HGNA
Angiomiolipoma
Fibrosis confluyente
Hiperplasia nodular focal “like”
Telangiectasia hemorrágica hereditaria

HCC: Hepatocarcinoma, HGNA: Hígado graso no alcohólico.

El hepatocarcinoma (HCC), corresponde a la neoplasia primaria hepática más frecuente. Ocurre en el 90% de los casos, en pacientes que presentan alguna enfermedad hepática subyacente. En los pacientes con cirrosis, se recomienda realizar vigilancia continua y periódica para su pesquisa precoz, esto mediante distintas técnicas de imagen, acompañado o no de marcadores tumorales (alfetoproteína). En las imágenes contrastadas, el hallazgo característico es la hipervascularización arterial, junto con rápido lavado en fase portal o más tardías. Sin embargo, no todas las lesiones que cumplen estas características en forma inicial en las imágenes dinámicas necesariamente corresponden a un HCC. Por lo que resulta fundamental conocer las principales etiologías benignas que pudiesen simular esta neoplasia (Tabla 1).

Las comunicaciones (*shunt*) arterio-portales no tumorales intrahepáticas, ocurren cuando se establece una conexión directa entre el sistema arterial hepático y el sistema venoso portal, siendo una de las principales pseudolesiones hipervasculares en el paciente cirrótico¹. El mecanismo exacto para su desarrollo no está completamente comprendido, sin embargo, entre los distintos factores que pudiesen contribuir a su desarrollo encontramos la distorsión de la arquitectura vascular y la alteración en la dinámica de flujo que acompaña a la cirrosis, oclusión de pequeñas vénulas hepáticas, junto con una progresiva hipertrofia de los plexos capilares peribiliares y ensanchamiento de los *vasa vasorum* en la región periférica subcapsular del hígado cirrótico. Asociado a esto, se ha observado un incremento en la frecuencia de comunicaciones arterio- portales no tumorales en pacientes con esteatosis hepática o trombosis portal asociada²⁻⁴. Adicionalmente, se describen en su desarrollo factores extrínsecos principalmente asociados a procedimientos percutáneos transhepáticos, tanto diagnósticos como terapéuticos, como biopsias, ablación con radiofrecuencia o cateterización, pudiendo desarrollar una fistula arterio-portal de forma directa dentro del mismo tracto portal, también se ha descrito su carácter idiopático al no presentar ninguna anomalía intrínseca o extrínseca conocida asociada^{4,5}. En los estudios de imagen se caracterizan por ser lesiones pequeñas, con forma de cuña, de ubicación periférica o subcapsular, de carácter hipervascular homogéneo en fase arterial, sin presentar un rápido lavado en fase portal (FP) ni en fases más tardías, a diferencia de lo que ocurre con el HCC, ya que esta última es una de sus características distintivas, tanto en tomografía computada multifásica (TC) como resonancia magnética (RM). Las características imagenológicas del HCC no siempre son de esta manera, ya que en lesiones característicamente menores a 2 cm es más frecuente

encontrar patrones imagenológicos vasculares *atípicos* como iso-atenuación en FP o fases más tardías, sin un lavado característico, generando así dificultades diagnósticas en el diferencial con un *shunt* arterio-portal no tumoral y tumoral. En estos casos existen reportes como el de *Chung et al*, que al complementar el análisis con una fase pre-contraste observando en la lesión márgenes de forma oval o redondeada y bien definidos, realizado por radiólogo experto, presenta un valor predictivo en el análisis multivariado que favorece HCC. Junto con esto, puede ser también complementado su estudio con el uso de medios de contraste hepatoespecíficos por RM, como el ácido gadoxético o el gadobenato de dimeglumina valorándose en su cuarta fase u hepatobiliar^{6,7}.

Los hemangiomas corresponden al tumor benigno hepático más frecuente, con prevalencia que oscilan entre un 0,4% hasta un 20%. Esto hace que sean frecuentes de encontrar al realizar tamizajes imagenológicos de HCC, pudiendo generar en algunos casos dificultad en su diferenciación, especialmente cuando son de pequeño tamaño, grandes y heterogéneos o de llenado rápido. La mayoría presenta una dinámica en las imágenes contrastadas con un patrón de refuerzo nodular periférico junto con llenado central progresivo y sostenido. Sin embargo en hemangiomas pequeños (menores a 1 cm) se evidencia más frecuentemente un llenado rápido y homogéneos en su fase arterial, que generan dificultad en su diagnóstico diferencial. En estos casos la RM es fundamental en su diferenciación demostrando una mayor hiperintensidad en T2 en los casos de hemangiomas^{7,8}.

En el espectro del HGNA, en el cual existe de forma característica una infiltración grasa difusa, se pueden visualizar, sin embargo, zonas que respetan de manera focal el parénquima hepático generando un aspecto nodular, que impresiona ser una lesión focal hepática (LFH). Esto ocurre principalmente en el segmento IV (principalmente en su borde posterior), segmento V hepático y en la fosa vesicular.

Imágenes en Gastroenterología

Estas áreas específicas se caracterizan por presentar un aporte venoso esplácnico o por un drenaje venoso gástrico aberrante, que resulta en una reducción del aporte venoso portal rico en lípidos. Así en la TC se aprecia una región focal hiperdensa, sin fase de lavado característico, rodeada de hipodensidad difusa, complementándose con los hallazgos en la RM^{9,10}.

En el espectro de los hallazgos imagenológicos del HGNA, encontramos también la esteatosis hepática focal, generada por un flujo aberrante hepatópeto por la vena *Sappey*, la pancreatoduodenal o una vena gástrica izquierda o derecha aberrantes, sin embargo, las características imagenológicas mediante TC o RM no se asemejan generalmente a un HCC por su elevado contenido graso^{11,12}.

El angiomiolipoma hepático es una neoplasia infrecuente del mesénquima, de carácter generalmente benigna, compuesta esencialmente de células musculares lisas, vasos sanguíneos y grados variables de tejido adiposo. Existen dentro de estas variedades con bajo contenido graso, como en el caso del angiomiolipoma epitelióide que histopatológicamente predomina la presencia de células musculares lisas y epitelioides perivasculares, generando así una lesión focal hipervascular con lavado en fase portal y tardías que asemejan a un HCC. Así basado en su histopatología, al realizar una RM con ácido gadoxético se aprecia una marcada hipointensidad en la fase hepatobiliar^{13,14}. Además, la presencia de un drenaje venoso precoz relacionado a los vasos tumorales asociado a la ausencia de cápsula tumoral en la TC o RM, es un hallazgo útil en la diferenciación de un angiomiolipoma de bajo contenido graso versus un HCC, sin embargo, esta relación se describe principalmente en pacientes no cirróticos^{15,16}.

La fibrosis hepática confluyente corresponde a una destrucción parenquimatosa fibrótica en pacientes con cirrosis avanzada. Conforman una verdadera masa,

irregular, con forma de cuña u ovoide, de distribución segmentaria o lobar, generando así la necesidad de ser diferenciada de un HCC, en donde la retracción capsular es generalmente un indicador de un proceso benigno. Lo característico en el TC es una iso o hipodensidad en fase arterial sin presentar un rápido lavado en fase portal o tardía incluso siendo hiperdensa, e hipointensa en fase hepatobiliar con el uso de contrastes hepatoespecíficos¹⁷⁻¹⁹.

La hiperplasia nodular focal (HNF) - "like", se asemeja a la hiperplasia nodular focal histológicamente, sin embargo, se describe esencialmente en cirróticos de origen alcohólico o asociados a fenómenos vasculares como en el síndrome de *Budd-Chiari*^{20,21}. La HNF- "like" se puede presentar en las imágenes dinámicas un patrón hipervascular en fase arterial o con un rápido lavado en fase portal o tardía, sin embargo es infrecuente que coexistan ambas características. La RM evidencia una hiperintensidad homogénea secuencia T1 asociado a cicatriz central, con isointensidad en T2, y junto con el uso de contraste hepatoespecífico evidencia una hiperintensidad con cicatriz central, orientando a un diagnóstico alternativo de HCC²².

El caso del paciente analizado en este artículo evidencia las dificultades que puede presentar la evaluación de un paciente cirrótico con una lesión focal hepática y la importancia pronóstica de una evaluación correcta. En conclusión, es importante conocer las principales lesiones benignas que pueden imitar a un HCC en las imágenes de tamizaje, por las implicancias terapéuticas que ello representa. Se recomienda que estos pacientes siempre sean valorados por equipos multidisciplinarios conformado por radiólogos diagnósticos e intervencionales, patólogos especializados, cirujanos hepatobiliares y hepatólogos especializados en la atención de este tipo de pacientes.

Referencias

- 1.- Ahn JH, Yu JS, Hwang SH, Chung JJ, Kim JH, Kim KW. Nontumorous arterioportal shunts in the liver: CT and MRI findings considering mechanisms and fate. *Eur Radiol* 2010;20:385-94.
- 2.- Kim TK, Lee E, Jang HJ. Imaging findings of mimickers of hepatocellular carcinoma. *Clin Mol Hepatol* 2015;21:326-43.
- 3.- Yu JS, Rofsky NM. Magnetic resonance imaging of arterioportal shunts in the liver. *Top Magn Reson Imaging*. 2002;13:165-76.
- 4.- Wu H, Zhao W, Zhang J, Han J, Liu S. Clinical characteristics of hepatic Arterioportal shunts associated with hepatocellular carcinoma. *BMC Gastroenterol* 2018;18:174.
- 5.- Chung BM, Park HJ, Park SB, Lee JB, Ahn HS, Kim YS (2015). Differentiation of small arterial enhancing hepatocellular carcinoma from non-tumorous arterioportal shunt with an emphasis on the precontrast CT scan. *Abdom Imaging* 2015; 40, 2200-9.
- 6.- Cossio-Torrico PE, Ramirez-Carmona CR, Stoopen M, Perochena-González A, Sosa-Lozano LA, Kimura-Hayama E. Liver-specific gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance for focal lesion evaluation. *Revista de Gastroenterología de México*. 2015;80(4):267-75.
- 7.- Caseiro-Alves F, Brito J, Araujo AE, Belo-Soares P, Rodrigues H, Cipriano A et al. Liver hemangioma: common and uncommon findings and how to improve the differential diagnosis. *Eur Radiol* 2007;17:1544-54.
- 8.- Winterer JT, Kotter E, Ghanem N, Langer M, et al. Detection and characterization of benign focal liver lesions with multi-slice CT. *Eur Radiol* 2006; 16:2427-43.

- 9.- Dioguardi Burgio M, Bruno O, Agnello F, Torrisi C, Vernuccio F, Cabibbo G, et al. The cheating liver: imaging of focal steatosis and fatty sparing. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2006;10:671-8.
- 10.- Décarie PO, Lepanto L, Billiard J S, Olivie D, Murphy-Lavallée J, Kauffmann C, et al. Fatty liver deposition and sparing: a pictorial review. *Insights Imaging* 2011;2:533-8.
- 11.- Idilman IS, Ozdeniz I, Karcaaltincaba M. Hepatic Steatosis: Etiology, Patterns, and Quantification. *Semin Ultrasound CT MR* 2016;37:501-10.
- 12.- Patton H, Lavine JE. Focal Fatty Liver: More Than Just Radiographic Curiosity. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;3:199-200.
- 13.- Yan F, Zeng M, Zhou K, Shi W, Zheng W, Da R, et al. Hepatic angiomyolipoma: various appearances on two-phase contrast scanning of spiral CT. *Eur J Radiol.* 2002;41:12-8.
- 14.- Liu W, Wang J, Huang Q, Lu Q, Liang W, et al. Comparison of MRI Features of Epitheloid Hepatic Angiomyolipoma and Hepatocellular Carcinoma: Imaging Data From Two Centers. *Front Oncol* 2018; 12:600.
- 15.- Jeon, TY, Kim SH, Lim HK, Lee WJ. Assessment of triple-phase CT findings for the differentiation of fat-deficient hepatic angiomyolipoma from hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver. *Eur J Radiol* 2010;73:601-6.
- 16.- Wang SY, Kuai XP, Meng XX, Jia NY, Dong H, et al. Comparison of MRI features for the differentiation of hepatic angiomyolipoma from fat-containing hepatocellular carcinoma. *Abdom Imaging* 2014; 39: 323-33.
- 17.- Ohtomo K, Baron RL, Dodd GD, Federle MP, Miller WJ, Campbell WL, et al. Confluent hepatic fibrosis in advanced cirrhosis: appearance at CT. *Radiology* 1993; 188:31-5.
- 18.- Kelekis NL, Makri E, Vassiou A, Patsiaoura K, Spiridakis M, Dalekos GN. Confluent hepatic fibrosis as the presenting imaging sign in nonadvanced alcoholic cirrhosis. *Clin Imaging* 2004;28:124-7.
- 19.- Park YS, Lee CH, Kim BH, Lee J, Choi JW, Kim KA, et al. Using Gd-EOB-DTPA-enhanced 3-T MRI for the differentiation of infiltrative hepatocellular carcinoma and focal confluent fibrosis in liver cirrhosis. *Magn Reson Imaging* 2013;31:1137-42.
- 20.- Lee YH, Kim SH, Cho MY, Shim KY, Kim MS. Focal nodular hyperplasia-like nodules in alcoholic liver cirrhosis: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:W459-63.
- 21.- Brancatelli G, Federle MP, Grazioli L, Golfieri R, Lencioni R. Large regenerative nodules in Budd-Chiari syndrome and other vascular disorders of the liver: CT and MR imaging findings with clinicopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:877-83.
- 22.- Kim, MJ, Lee S, An C. Problematic lesions in cirrhotic liver mimicking hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol.* 2019;20.