



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS

POSGRADO
GASTROENTEROLOGÍA
TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA

CARACTERIZACIÓN DE LAS LESIONES ESPACIO OCUPANTES
EN EL HÍGADO EN PACIENTES BIOPSIADOS MEDIANTE EL
USO DE AGUJA DE ASPIRACIÓN EN EL HOSPITAL MÉXICO
DURANTE EL PERIODO DE ENERO DEL 2009 A ENERO DEL
2014.

AUTOR
ADRIAN ESTEBAN SEGURA IRIAS
COSTA RICA, DICIEMBRE 2014
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MEDICAS
POSGRADO EN GASTROENTEROLOGÍA
TUTORA

DRA. MARIANELLA MADRIGAL BORLOZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA
HOSPITAL MÉXICO

2014

CARACTERIZACIÓN DE LAS LESIONES ESPACIO OCUPANTES EN EL HÍGADO EN PACIENTES BIOPSIADOS MEDIANTE EL USO DE AGUJA DE ASPIRACIÓN EN EL HOSPITAL MÉXICO DURANTE EL PERIODO DE ENERO DEL AÑO 2009 A ENERO DEL 2014.

Autores: Segura Irías A. (1), Madrigal Borloz (2)

(1) Residente del Posgrado de Gastroenterología, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social.

(2) Tutora de Tesis, Asistente del Servicio de Gastroenterología, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social.

Correspondencia:

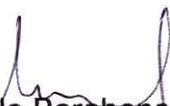
Dr. Adrián Esteban Segura Irías, Departamento de Gastroenterología, Hospital México, San José,
Costa Rica, segurairias@gmail.com.

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Gastroenterología de la Universidad de Costa Rica, como requisito para optar al grado de Especialista”



Dra. Marianella Madrigal Borloz

Directora de Tesis



Dr. Ricardo Barahona García

Lector de Tesis



1434

Dr. León De Mezerville Cantillo

Lector de Tesis



Dr. William Piedra Carvajal

Director del Programa de

Posgrado en Gastroenterología



Dr. Adrián Esteban Segura Irías

Candidato

*Dedicado a mi esposa motivo por el que trato de hacer el bien en la vida,
a mi padre a quien quiero lograr emular en la vida y a mi madre quien me
ha brindado su apoyo y cariño incondicional*

Agradezco a mis hermanos por su cariño y apoyo.

Agradezco a los que han sido amigos y maestros por su empeño y paciencia en la enseñanza al Dr Cortés, Dr. Piedra, Dr. Rodríguez, Dra. Chávez, Dr Avendaño, Dr. Barahona, Dr. Villalobos, Dra. Vindas, Dr. Cubero y en especial al Dr. Ever Quirós y a la Dra. Marianela Madrigal Borloz por sus consejos, guía y apoyo durante mi etapa de médico residente.

Agradezco al Dr. Salom, al Dr. Piedra, al Dr. Bolaños y al Dr. Blanco por su apoyo inmediato en el momento más difícil de estos seis años de residencia que Dios los bendiga y les siga brindado ese espíritu humano de ayuda incansable que los hace ser médicos imprescindibles.

Y ante todo agradezco a Dios por darme vida.

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen.....	1
Antecedentes.....	1
Métodos	1
Hallazgos.....	2
Interpretación	2
Introducción.....	6
Objetivos.....	11
Marco Teórico.....	12
Metodología.....	34
Procedimientos.....	35
Análisis Estadístico	35
Resultados.....	36
Discusión.....	46
Conclusiones.....	54
Limitaciones.....	55
Recomendaciones	56
Anexos.....	57
Bibliografía.....	62

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfico No. 1 Abordaje diagnóstico de las lesiones focales hepáticas.

Gráfico No. 2 Porcentaje de pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado según el sexo.

Gráfico No 3 Edad y sus respectivos porcentajes de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado.

Gráfico No 4 Localización geográfica y sus respectivos porcentajes de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado.

Gráfico No 5 Nacionalidad y sus respectivos porcentajes de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado.

Gráfico No 6 Distribución por porcentaje de los pacientes con cirrosis biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado.

Gráfico No 7 Distribución por porcentaje de los pacientes con cirrosis según estadio de Child Pugh biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado.

Gráfico No 8 Distribución de los diagnósticos ultrasonográficos de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado.

Gráfico No 9 Distribución de los diagnósticos tomográficos de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado.

Gráfico No10 Distribución de los diagnósticos por resonancia magnética de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado.

Gráfico No 11 Distribución de los síntomas de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado previo a la toma de la biopsia.

Gráfico No 12. Distribución de los diagnósticos histológicos de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado

Gráfico No 13. Distribución por porcentajes de las complicaciones inmediatas de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado posterior a la toma de la biopsia.

RESUMEN

ANTECEDENTES

En los últimos años en el Hospital México se ha seguido la tendencia a nivel mundial respecto al adecuado estudio protocolizado de las lesiones focales de hígado. Como parte del esquema diagnóstico de una lesión espacio ocupante de hígado en ciertos casos es pertinente el realizar una biopsia por aspiración con aguja. No se conocía la epidemiología, la necesidad real de su uso a fin de diagnosticar de forma certera la presencia de una lesión focal hepática, las complicaciones asociadas al procedimiento y la mortalidad reportada en este centro como consecuencia del procedimiento. Se planteó documentar los diagnósticos ultrasonográficos, tomográficos e histológicos más frecuentes, correlacionar en forma comparativa el diagnóstico de las lesiones focales hepáticas en los tres estudios a fin de verificar el grado de concordancia en los métodos diagnósticos, las complicaciones y mortalidad asociadas al procedimiento.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cohorte retrospectivo de cohorte única. De una población total de 116 pacientes se estudió a 51 pacientes a los cuales se les realizó una biopsia hepática por aspiración con aguja con el fin de diagnosticar la etiología de una determinada lesión espacio ocupante en el hígado en el Hospital México en el período de tiempo entre el 2009 a enero del 2014 y se excluyó a 65 pacientes por falta de información al no encontrarse parte de la información requerida o por falta del expediente en el Archivo Clínico. El objetivo principal fue describir la epidemiología de las lesiones espacio ocupantes en el hígado biopsiadas mediante aspiración por aguja y documentar las complicaciones asociadas al procedimiento. Como objetivos específicos se determinaron el describir las características sociodemográficas de los pacientes previo a la biopsia hepática mediante aspiración por aguja, determinar la correlación entre

el diagnóstico radiológico de las lesiones focales hepáticas previo a la biopsia hepática mediante aspiración por aguja y el diagnóstico histológico final y documentar los síntomas y signos más frecuentes que los pacientes presentan cuando sufren una lesión hepática de tipo espacio ocupante.

HALLAZGOS

Se documentó dos episodios de sangrado con manifestaciones clínicas posterior a la toma de biopsia por aguja a fin de determinar el diagnóstico de una lesión focal de hígado y una muerte posterior al procedimiento debido a shock mixto séptico e hipovolemico. El dolor abdominal es el síntoma más frecuente presentado por los pacientes previo a la toma de la biopsia hepática por aspiración con aguja en un 45,1% de los casos. La sensibilidad del ultrasonido para el diagnóstico de las lesiones focales hepáticas benignas se reportó en un 88%, con una especificidad en 61%, un valor predictivo positivo de 33%; y con un valor predictivo negativo de 96%; y la tomografía axial computarizada demostró una sensibilidad de 88%, con una especificidad de 62%, un valor predictivo positivo de 81%; y un valor predictivo negativo de 73%. Respecto a la sensibilidad del ultrasonido para el diagnóstico de las lesiones focales hepáticas malignas no metastásicas se reportó en un 45%, con una especificidad en 100%, un valor predictivo positivo de 100%; y con un valor predictivo negativo de 85%. La tomografía axial computarizada demostró una sensibilidad de 33%, con una especificidad de 88%, un valor predictivo positivo de 57%; y un valor predictivo negativo de 73% en la evaluación de las lesiones espacio ocupantes de etiología maligna no metastásica. En lo que respecta a la valoración de las lesiones metastásicas el ultrasonido demostró una sensibilidad del 83,33%, una especificidad del 81,82%; con un valor predictivo positivo de 62,5%, un valor predictivo negativo del 93,1% para el diagnóstico; y la tomografía axial computarizada demostró una sensibilidad del 84,62%, una especificidad del 56%, con un valor predictivo positivo de 50% y un valor predictivo negativo del 87,5%.

INTERPRETACIÓN

En el presente estudio se evidencia, similar a estudios previos realizados en otras latitudes que las complicaciones posteriores a la toma de una biopsia con

aspiración de aguja son infrecuentes, pero cuando se presentan se relacionan con la presencia de sangrado posterior al procedimiento(58). Respecto a mortalidad secundaria a la realización de la biopsia se relacionó un caso de un paciente cirrótico en estadio Child Pugh C con coagulopatía de base lo cual lo colocaba como un paciente de alto riesgo de sangrado posterior a dicho procedimiento invasivo, quien además sufrió sepsis posterior a la biopsia. Tanto el ultrasonido como la tomografía axial computarizada son métodos diagnósticos con alta sensibilidad y valor predictivo negativo a la hora de valorar las lesiones metastásicas a hígado.

BACKGROUND

In recent years, the Mexico Hospital had followed the global trend regarding the proper study of focal liver lesions. As part of the diagnostic scheme of a space occupying lesion liver in certain cases is relevant to use a needle biopsy aspiration. We collect information about epidemiology, the real need to use a needle biopsy aspiration in order to look for the presence of liver metastases, complications associated with the procedure and mortality reported in this center as a result of the procedure. We seek to find the degree of agreement in the sonography diagnosis regarding tomography and cytology of metastatic lesions.

METHODS

A retrospective cohort study was performed as a single cohort. Of a total population of 116 patients, we studied 51 patients who underwent a liver biopsy needle aspiration to diagnose the etiology of a particular injury space occupant in the liver at the Mexico Hospital during a specific period of time between 2009 to January 2014. Sixty five patients were excluded for lack of information in the record or lack of record at the Clinical Archive. The main objective was to describe the epidemiology of space occupying lesions in the liver biopsied by needle aspiration and document the complications associated with the procedure. The specific objectives were to describe the socio-demographic characteristics prior to liver biopsy by needle aspiration and also determine the correlation between the radiological diagnoses of metastatic lesions prior to liver biopsy by needle aspiration. Finally the histologic diagnosis and document most frequent symptoms and signs that occurred before, when patients undergo a liver lesion occupying space type.

FINDINGS

We determinate two episodes of bleeding after a needle biopsy made for the diagnosis of a focal liver lesion and a death due to septic and hypovolemic shock which were documented. Abdominal pain is the most common symptom presented before making liver biopsy needle aspiration in 45.1% of cases patients. Ultrasound showed a sensitivity of 88%, a specificity of 61%; with a

positive predictive value of 33%, a negative predictive value of 96% for the diagnosis of benign hepatic focal lesions; and regarding the use of computed tomography a sensitivity of 88%, a specificity of 62% with a positive predictive value of 81% and a negative predictive value of 73% were demonstrated. Ultrasound showed a sensitivity of 45%, a specificity of 100%; with a positive predictive value of 100%, a negative predictive value of 85% for the diagnosis of primary malignant hepatic focal lesions; and regarding the use of computed tomography a sensitivity of 33%, a specificity of 88% with a positive predictive value of 57% and a negative predictive value of 73% were demonstrated. Ultrasound showed a sensitivity of 83.33%, a specificity of 81.82%; with a positive predictive value of 62.5%, a negative predictive value of 93.1% for the diagnosis of metastasis; and regarding the use of computed tomography a sensitivity of 84.62%, a specificity of 56% with a positive predictive value of 50% and a negative predictive value of 87.5% were demonstrated.

INTERPRETATION

In the present study evidenced was similar to previous studies in other latitudes about complications post taking a needle biopsy aspiration. Complications are rare, but when presented were related to the presence of post-procedure bleeding. Regarding secondary to the performance of biopsy mortality was related to a case of a cirrhotic patient with stage Child Pugh C, that had coagulopathy base which placed him as a patient at high risk of bleeding after this invasive procedure, and also suffered sepsis after the biopsy. Both ultrasound and computed tomography are diagnostic methods with high sensitivity and negative predictive value in assessing metastatic to liver injury.

INTRODUCCIÓN

Las nuevas técnicas diagnósticas de imágenes como la Tomografía Axial Computarizada y la Resonancia Magnética han mejorado la caracterización de las lesiones espacio ocupantes de hígado previo a la toma de la biopsia hepática cuyo fin es el obtener un diagnóstico histológico final. Además es frecuente documentar a la hora de realizar un ultrasonido de abdomen lesiones espacio ocupantes de forma incidental(1).

El diagnóstico de una lesión focal hepática se fundamenta en los hallazgos clínicos, los obtenidos por imágenes médicas y el resultado de la histología de la lesión en estudio. Por lo general una lesión incidental en un paciente asintomático, sin antecedentes de hepatopatía crónica o diagnóstico previo de neoplasia suele ser de etiología benigna, siendo las más prevalentes los quistes hepáticos, los hemangiomas y la hiperplasia nodular focal. Por lo contrario una lesión espacio ocupante en el trasfondo de un paciente cirrótico obliga a descartar la presencia de hepatocarcinoma (1).

Las Masas hepáticas presentan un dilema clínico relativamente común, la determinación precisa y fiable de la naturaleza de la masa hepática es fundamental , no sólo para tranquilizar a las personas con lesiones benignas, sino también, y quizás más importante, para asegurar que las lesiones malignas se diagnostican correctamente. Esto evita las consecuencias devastadoras de perder un diagnóstico y el tratamiento tardío de malignidad o el tratamiento innecesario con un riesgo inherente, de las lesiones benignas (2).

Con la adecuada interpretación de la historia clínica y el examen físico y el uso juicioso de los estudios de laboratorio y gabinete , un alto porcentaje de las masas hepáticas se puede caracterizar de forma no invasiva, incluso se ha reportado sensibilidad y especificidad de hasta un 100% a la hora de describir adenomas mediante el uso de Resonancia Magnética y ácido gadoxético como medio de contraste (2).

La caracterización precisa de las masas hepáticas por imágenes de corte transversal es particularmente dependiente de una comprensión de la perfusión vascular fásica única del hígado y de los comportamientos característicos de las diferentes lesiones durante el diagnóstico por contraste multifásico (2).

Cuando la caracterización no invasiva nos brinda un resultado diagnóstico indeterminado , una biopsia de hígado puede ser necesaria para el diagnóstico definitivo (3).

El diagnóstico preciso permite la selección del algoritmo terapéutico a seguir según sea el caso. Para las lesiones malignas o que están en riesgo de transformación maligna , la terapéutica depende de la estadificación del tumor y del estado funcional del hígado no afectado (3).

La caracterización y el diagnóstico eficiente de las masas hepáticas requiere de la colaboración multidisciplinaria entre el gastroenterólogo, el radiólogo, el patólogo, el cirujano hepatobiliar , y el oncólogo médico según sea el caso (3).

Entre las lesiones focales de hígado de etiología benigna se encuentran: el hemangioma cavernoso, la hiperplasia nodular focal, la hiperplasia nodular regenerativa, el adenoma hepático, el quiste hepático simple y el cistoadenoma biliar.

El Hemangioma cavernoso es el tumor benigno más común del hígado.

Los estudios de autopsia han demostrado una prevalencia de estas lesiones en la población en general que van desde 1,4% a 20% . Estos tumores benignos

se encuentran más frecuentemente en mujeres, con una relación mujer: hombre de 6:1 a 2, se presenta de forma más común entre las edades de 30 y 50 años (4).

La hiperplasia nodular focal es el segundo tumor benigno más común, con una incidencia en la población general oscila entre el 2,5% al 8% .La mayoría de estas lesiones se encuentran en las mujeres entre las edades de 30 y 50 años, con una relación mujer: hombre de 8:1 (5).

La hiperplasia nodular regenerativa es una condición hepática benigna relativamente infrecuente. Los estudios de autopsia han encontrado una prevalencia de 2.6% en la población general (5).

Los adenomas hepáticos son lesiones benignas relativamente raras, aunque se han vuelto más frecuentes desde la introducción de los anticonceptivos orales en la década de los sesentas. Estas proliferaciones benignas son más frecuentes en las mujeres jóvenes y de mediana edad con una incidencia de aproximadamente 1 a 1,3 por millón en las mujeres sin antecedentes de uso de anticonceptivos orales y 34 por millón en las mujeres con la exposición a largo plazo a los anticonceptivos orales. Las lesiones se descubren incidentalmente en la mitad de los pacientes y son solitarias en el 71% de los casos; se encuentran generalmente en el lóbulo hepático derecho en un 66% y por lo general miden entre 1 a 30 cm de diámetro, aunque que se han notificado medidas mayores que 10 cm en aproximadamente un tercio de la casos (6,69).

Los quistes hepáticos simples afectan aproximadamente 1% a 4% de la

población, y generalmente se descubren de forma incidental. Existe una correlación positiva entre la edad y la incidencia de estos quistes hepáticos, también ocurren con más frecuencia en las mujeres, con una relación mujer: hombre de 6:1 a 1,5 (7).

El cistoadenoma biliar, aunque raro, es el tipo más común de neoplasia quística primaria del hígado. Estas lesiones son más comunes en las mujeres, con una razón hombre-mujer de 1: 4, y por lo general está presente en los pacientes que sobrepasan los cuarenta años de edad. El tamaño de los cistoadenomas oscila entre 2 y 28 cm. Entre el 5% y 75% se encuentran en el lóbulo derecho (8).

El hepatocarcinoma es el tercer tumor más frecuente en todo el mundo y la segunda causa principal de muerte relacionada con el cáncer. La incidencia de hepatocarcinoma ha ido en aumento en los Estados Unidos hasta llegar a 8 por cada 100.000 en gran medida debido al aumento en la incidencia en la infección por el virus de la hepatitis C (15).

La tasa de incidencia específica por edad de hepatocarcinoma comienza a aumentar a mediados de los años 40 años, siendo los menores de 60 años de edad los que más se ven comprometidos (16). La supervivencia global a los 5 años de los pacientes con hepatocarcinoma es de 15%, lo que indica su mal pronóstico. Sin embargo, el 40% de los pacientes que son diagnosticados con la enfermedad localizada al hígado han mejorado las tasas de supervivencia a 5 años hasta un 30% (15). Esto indica que la detección temprana y el diagnóstico preciso de Hepatocarcinoma localizado en el hígado puede mejorar los resultados generales.

En el hepatocarcinoma, como en otros tumores, el momento del diagnóstico y el grado de extensión determinarán el tipo de tratamiento que se practicará: puede ser curativo si el diagnóstico es temprano o paliativo, cuando

es tardío. La elección del tratamiento no es fácil, ya que el rango de opciones es amplio: cirugía (resección parcial o trasplante); técnicas de ablación percutánea (alcoholización o radiofrecuencia), quimioembolización intraarterial y quimioterapia (9).

A pesar de que la toma de biopsia hepática es la opción más certera para confirmar la etiología maligna de la lesión sospechosa, las actuales guías terapéuticas homologan el valor diagnóstico de las imágenes médicas respecto al diagnóstico de Hepatocarcinoma. La cirrosis hepática con hipertensión portal, la presencia de ascitis y el tamaño de la lesión pueden dificultar la toma de biopsia percutánea con fines diagnósticos, siendo de preferencia en estos casos las técnicas radiológicas mínimamente invasivas útiles en estos casos (9).

Dentro de las principales complicaciones que puede presentar el paciente posterior a la toma de una biopsia hepática se encuentra el sangrado y la infección (1).

En Costa Rica, no tenemos estudios que abarquen la población en general que nos indique con claridad la etiología de las diversas lesiones espacio ocupantes a nivel hepático, desconocemos la correlación de certeza entre el diagnóstico radiológico y el diagnóstico histológico, el comportamiento de las complicaciones en esta población, posterior a la toma de la biopsia hepática.

Este trabajo pretende realizar el estudio de las lesiones espacio ocupantes a nivel hepático biopsiadas mediante la técnica de aspiración con aguja, así como algunas características clínicas de su presentación, distribución demográfica, correlación entre el diagnóstico radiológico y el histológico según el tipo de lesión evaluada y las posibles complicaciones que

se pueden presentar tras la toma de la biopsia . El conocimiento de estos datos nos permitirá optimizar los esquemas diagnósticos y terapéuticos a la hora de evaluar una determinada lesión espacio ocupante a nivel hepático en nuestro medio.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO PRINCIPAL

Describir la caracterización de las lesiones espacio ocupantes en el hígado biopsiadas mediante aspiración por aguja y ciertas características de la población que las presentó en el Hospital México desde el año 2009 hasta enero del 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características, sociodemográficas de los pacientes previo a la biopsia hepática mediante aspiración por aguja.
2. Describir la correlación entre el diagnóstico radiológico de las lesiones focales de hígado previo a la biopsia hepática mediante aspiración por aguja y el diagnóstico histológico final.
3. Describir los síntomas y signos más frecuentes que los pacientes presentan cuando sufren una lesión hepática de tipo espacio ocupante.
4. Identificar las complicaciones más frecuentes posterior a la toma de la biopsia por aspiración con aguja.

MARCO TEÓRICO

Las lesiones espacio ocupantes de hígado; también conocidas como lesiones focales de hígado son masas o áreas de tejido sólido o quístico, que se identifican como una parte anormal del hígado. (10)

El término "lesión" en lugar de "masa" fue elegido porque "lesión" es un término que tiene una aplicación más amplia, incluyendo las masas sólidas y quísticas. (10)

Debido a la amplia aplicación clínica de técnicas de imagen como el ultrasonido, la tomografía computarizada y la resonancia magnética, cada vez se descubren más en pacientes asintomáticos lesiones hepáticas de forma incidental. (10)

Un estudio reciente indicó que desde 1996 hasta 2010 el uso de la tomografía axial computarizada triplicó la incidencia de lesiones focales de hígado de 52 / 1.000 pacientes en 1996 a 149 / 1.000 en 2010, lo que representó un crecimiento anual del 7,8%. El uso de la resonancia magnética cuadruplicó de 17/1000 a 65 / 1000 la incidencia de lesiones espacio ocupantes de hígado lo que representó un crecimiento anual del 10% en los Estados Unidos (11)

Diagnóstico de una lesión hepática

Al evaluar una lesión focal de hígado se debe enfatizar en el realizar una historia clínica y examen físico detallados que anteceda la realización de los exámenes radiológicos, y la toma de biopsia hepática. Por ejemplo, la historia de uso de anticonceptivos orales en ausencia de enfermedad hepática subyacente sugiere un diagnóstico de adenoma hepatocelular, mientras que una lesión espacio ocupante de hígado en el contexto de una hepatopatía crónica e hipertensión portal debería conducir a una alta sospecha de estar enfrente de un hepatocarcinoma. (10)

El abordaje mediante el uso de estudios de imágenes es el aspecto más importante en la evaluación de una lesión hepática. Por lo general la primera prueba de imagen obtenida por su bajo costo y seguridad es el ultrasonido,

mas tiene el inconveniente que carece de la agudeza para caracterizar y diagnosticar la etiología de la lesión focal de hígado, respecto a la ventaja en la descripción que se obtiene mediante el uso de la Tomografía Axial Computarizada y de la Resonancia Magnética. (12)

El aspecto más importante en la evaluación tomográfica es contar con un estudio de triple fase que se define como la presencia de una fase tardía arterial, una fase venosa portal, y una fase venosa retardada. Lo cual difiere de una Tomografía Axial computarizada abdominal estándar que incluye sólo una fase venosa portal y una fase tardía. (10)

El examen patológico es otro aspecto importante en la evaluación de una lesión focal de hígado . La evolución de la tecnología de la Tomografía Axial Computarizada y de la Resonancia Magnética han mejorado la capacidad de diagnóstico lo cual permite a menudo el realizar un diagnóstico preciso sin necesidad de realizar una biopsia del hígado.

De hecho, el hepatocarcinoma se puede diagnosticar con $\geq 90\%$ de precisión mediante el uso de solamente imágenes cuando la lesión evaluada es de 2 cm o mayor tamaño, obviando así la necesidad de una biopsia de hígado en casi todos los casos (13).

Sin embargo, si el diagnóstico no es fiable mediante el uso de estudios de imágenes, se debe de realizar una biopsia. El resultado de la biopsia es extremadamente preciso para hacer el diagnóstico de una lesión espacio ocupante de hígado. La biopsia abierta tiene mayor validez diagnóstica y proporciona más tejido para realizar estudios complementarios como la inmunohistoquímica en comparación con las muestras histológicas obtenidas mediante la aspiración con aguja, pero requiere de una intervención quirúrgica y su riesgo asociado (14).

Lesiones malignas del Hígado

Carcinoma Hepatocelular

Factores de riesgo para hepatocarcinoma

En Japón, Europa y los Estados Unidos, aproximadamente el 60% de los casos de Hepatocarcinoma se atribuyen a la infección por virus de la hepatitis C, mientras que 20% se atribuyen a la infección por virus de la hepatitis B y el otro 20% se asocia a la enfermedad hepática criptogénica y alcohólica (17).

En las zonas de alta prevalencia de hepatitis B, como el Este de Asia, China y África, hasta el 8% de la población está infectada crónicamente con el virus de hepatitis B debido a las altas tasas de transmisión vertical de madre a hijo u horizontal de niño a niño, debido a lo anterior casi el 80% de los pacientes con el diagnóstico de hepatocarcinoma se encuentran infectados por el virus B (17).

La cirrosis es el factor de riesgo más importante para hepatocarcinoma. Más del 80% de los casos de Hepatocarcinoma se desarrolla en pacientes con cirrosis. El riesgo para desarrollar hepatocarcinoma en personas infectadas por el virus de hepatitis B se presenta en los portadores inactivos asintomáticos con una incidencia de <1 por 100 personas por año y en aquellos con hepatitis crónica con cirrosis de 2.2 hasta 4.3 por 100 personas por año (18).

Es importante destacar que el 20% de los pacientes con Hepatocarcinoma infectados por el virus de Hepatitis B no evidencian cirrosis. Los factores de riesgo para el desarrollo de Hepatocarcinoma asociado a infección por virus B son el presentar un alto grado de replicación viral, el genotipo viral, y el uso de alcohol o tabaco (18).

El riesgo para desarrollar hepatocarcinoma en los pacientes con infección por el virus de la hepatitis C se produce casi exclusivamente en el marco de la cirrosis. En los Estados Unidos y Europa, la tasa de incidencia es

de 3.2% por año en pacientes con cirrosis por virus de la hepatitis C, y de <1% en los pacientes con hepatitis C crónica sin cirrosis (19).

El alcohol, el tabaco, la obesidad, la diabetes, la edad avanzada y el sexo masculino se asocia con un aumento en el riesgo para el desarrollo de Hepatocarcinoma (20).

Diagnóstico de Hepatocarcinoma

Se debe de realizar una tomografía axial computarizada o una resonancia magnética en los pacientes cirróticos con un ultrasonido que muestre una lesión mayor a un 1 cm, una elevación en la α -fetoproteína o cuando hay una sospecha clínica de la presencia de Hepatocarcinoma (21).

El utilizar para el diagnóstico la tomografía axial computarizada, respecto a la resonancia magnética depende de la experiencia disponible a nivel local, la característica esencial del Hepatocarcinoma es su hipervascularidad en la fase arterial en ambos estudios radiológicos.(22).

El utilizar sólo la hipervascularidad en la fase arterial como el único criterio para el diagnóstico de hepatocarcinoma tiene poca especificidad y ha dado lugar a realizar trasplantes hepáticos innecesarios en la ausencia de hepatocarcinoma (22). Durante la fase venosa portal de un paciente con hepatocarcinoma, la masa previamente demarcada en la fase arterial carece de contraste y se vuelve hipodensa en comparación con el resto del hígado en la fase venosa portal, a lo que se le denomina "lavado". Estos hallazgos en el estudio trifásico son altamente específicos y sensibles para el diagnóstico de hepatocarcinoma (23).

Se ha estimado que el 85% de los pacientes con Hepatocarcinoma tienen realce arterial y posterior lavado en la fase venosa . En los que no tienen estas características, es necesario el realizar una biopsia dirigida de la masa con el fin de excluir el diagnóstico de Hepatocarcinoma (24).

La estrategia de biopsiar las lesiones atípicas en las imágenes ha sido validada . En un estudio elaborado por Forner y colaboradores (25)., la primera biopsia fue positiva en 42/60 (70%) pacientes con Hepatocarcinoma, y las

biopsias de seguimiento posteriores llevaron al diagnóstico en el resto de los pacientes.

La decisión de proceder a tomar una biopsia se debe de llevar a cabo a pesar del riesgo de siembra tumoral y de sangrado, cuando el impacto del resultado respecto al tratamiento del paciente y el pronóstico sea mayor que los riesgos. El uso de la técnica de biopsia coaxial, en el que se introduce la aguja por vía percutánea en el tumor dentro de una funda, puede mitigar el riesgo de siembra tumoral (25).

Colangiocarcinoma intrahepático

La incidencia de colangiocarcinoma intrahepático ha venido en aumento en Japón, Reino Unido y Estados Unidos, este último con una incidencia de 0,85 por 100.000 (26). La supervivencia a 1 año sigue siendo baja de 27,6% y la supervivencia a 5 años es <10% debido a que el diagnóstico a menudo se realiza en etapas avanzadas (26).

Factores de riesgo para colangiocarcinoma intrahepático

Los pacientes con colangitis esclerosante primaria tienen un riesgo de desarrollar colangiocarcinoma en 1,5% (27). Los pacientes que progresan a colangiocarcinoma en un 30% de los casos son diagnosticados en el lapso de los 2 años posteriores al diagnóstico inicial de colangitis esclerosante primaria (27).

El colangiocarcinoma también se asocia con el tabaquismo, el consumo de alcohol, la edad avanzada (> 65 años de edad), la enfermedad de Caroli, quiste del colédoco, adenoma de las vías biliares, litos intrahepáticos crónicos, agentes químicos como cloruro de vinilo, y la cirrosis (28).

La evidencia actual no recomienda el tamizaje de rutina para colangiocarcinoma en pacientes con colangitis esclerosante primaria subyacente (27).

Diagnóstico de colangiocarcinoma intrahepático

Los pacientes con colangiocarcinoma intrahepático pueden presentar síntomas inespecíficos como dolor abdominal, disminución del apetito, pérdida de peso, malestar general y sudoración nocturna (28).

Las pruebas de laboratorio suelen ser inespecíficas. La Tomografía axial computarizada y la resonancia magnética muestran un patrón en el cual el colangiocarcinoma capta el medio de contraste progresivamente durante las fase arterial y venosa del estudio, sobre todo si la lesión es mayor de 2 cm, debido a su extensa reacción desmoplásica. Otros hallazgos son retracción de la capsula hepática, aislamiento vascular que puede llevar a la atrofia lobar, y a la dilatación de los conductos biliares periféricos (28).

El colangiocarcinoma intrahepático puede ser difícil de diferenciar de una lesión metastásica (especialmente de una metástasis de un adenocarcinoma de intestino delgado) tanto por imágenes como por la histología (28).

El diagnóstico de colangiocarcinoma no se puede realizar de forma confiable solamente con imágenes radiológicas. Si está indicado el realizar una cirugía en un paciente con una lesión focal hepática en el que se sospecha la presencia de una neoplasia hepática primaria subyacente, puede no ser necesario el realizar una biopsia con fines diagnósticos debido a que sus resultados no variarían el diagnóstico y podría conducir a la siembra de células tumorales (28).

En el resto de los casos, se debe obtener una muestra histológica para confirmar el diagnóstico si se sospecha colangiocarcinoma. Tanto la tomografía axial computarizada como la resonancia magnética son métodos diagnósticos apropiados para evaluar el tamaño del tumor, la presencia de lesiones satélites, el estado de las estructuras vasculares y la presencia de remanentes de tejido hepático circundante a la lesión neoplásica (29).

La tomografía axial computarizada puede ser más precisa que la resonancia magnética para predecir la resecabilidad de la lesión, con una

precisión del 85% al 100%, y también es mejor a la hora de identificar la presencia de metástasis extrahepáticas (29).

Enfermedad Metastásica Hepática

En la población occidental, los tumores metastásicos a hígado son las neoplasias malignas más frecuentes. La presencia de malignidad extrahepática debe ser considerada en los pacientes que presentan características sospechosas de metástasis en los estudios de imagen del hígado (54).

El primer paso a seguir es el buscar enfermedad metastásica en otros órganos, ya que esto va a dictar la conducta a seguir respecto a las posibilidades terapéuticas consecuentes(54).

La biopsia por aspiración con aguja guiada por ultrasonido usualmente es útil a fin de confirmar la presencia de enfermedad metastásica a hígado; aunque no siempre es esencial el realizarla si hay cierta seguridad de los resultados previos obtenidos mediante el uso de los estudios de imágenes (54).

Sin embargo, hay que considerar que los pacientes con antecedente de neoplasias extrahepáticas, pueden presentar también lesiones incidentales a nivel hepático no relacionadas a enfermedad metastásica (54).

Diagnóstico de Enfermedad metastásica hepática

Los hallazgos ultrasonográficos de los tumores metastáticos a hígado son variables. Como regla general las metástasis que provienen de un adenocarcinoma son múltiples e hipoecoicas en comparación con el hígado que rodea a la lesión. La presencia de un anillo hipoecoico y heterogenicidad interna son hallazgos que pueden distinguir las metástasis hepáticas de otras lesiones focales (55).

En la tomografía axial computarizada con protocolo trifásico, las lesiones metastásicas a hígado provenientes de neoplasias primarias de colon, estómago y páncreas usualmente muestran una atenuación menor en

contraste con el parénquima hepático más brillante que las rodea. También puede presentarse lesiones metastásicas a hígado con un patrón hipervascular como en el caso de los tumores neuroendocrinos, carcinoma de células renales, carcinoma de mama, melanoma y carcinoma de tiroides; las cuales muestran un patrón de lesiones hipercaptantes en la fase arterial del estudio, estas metástasis son difíciles de identificar en la fase portal del estudio y en las tomografías que se realizan con una sola fase (56).

La Tomografía computarizada con portografía arterial realizada a través de la inyección del medio vía arteria mesentérica superior, puede mejorar la sensibilidad a la hora de realizar la detección de las lesiones metastásicas, aunque con menor especificidad, por lo que dicho método diagnóstico ha sido reemplazado por la resonancia magnética con contraste o el ultrasonido intraoperatorio. (57).

Las lesiones metastásicas hepáticas en la resonancia magnética muestran un patrón de baja señal en las incidencias T1, y de moderada a alta señal en T2. La resonancia magnética es de utilidad a la hora de delinear el patrón vascular y de identificar lesiones intraabdominales adicionales(56).

Lesiones benignas del hígado

Adenoma Hepatocelular

El adenoma hepatocelular es raro sólo el 0,007% al 0,012% de la población desarrolla estas lesiones (10).

Factores de Riesgo para desarrollar Adenoma Hepatocelular

Concordando con la relación causal entre el desarrollo de adenomas hepatocelulares y anormalidades hormonales, hay un marcado aumento en los adenomas hepatocelulares en las mujeres que toman anticonceptivos orales. La incidencia de estas lesiones en las mujeres que no toman anticonceptivos orales es de 1-1,3 por millón, mientras que en aquellas que toman

anticonceptivos orales la incidencia es superior a 34 por millón (30). Además los adenomas hepatocelulares tienden a regresar después de interrumpir el uso de anticonceptivos orales (30).

El uso de esteroides andrógenos anabólicos también se ha asociado con el desarrollo de adenomas hepatocelulares (32).

Las personas que padecen glucogenosis la y III corren un mayor riesgo de desarrollar adenomas hepatocelulares. La enfermedad en esta población se presenta en una proporción de 2: 1 . Los pacientes mayores de 25 años de edad tienen un aumento dramático en la incidencia de adenomas hepatocelulares (33). El manejo de los adenomas hepatocelulares en pacientes con Glucogenosis requiere de estrategias de tratamiento particulares para esta población, el tamaño del tumor disminuye al mantener la alimentación nocturna continua (33). A pesar de una mayor morbilidad en pacientes con glucogenosis, la resección quirúrgica con el fin de prevenir la progresión tumoral es un paso intermedio factible hasta el tratamiento definitivo con el trasplante de hígado (34).

La obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes mellitus, la hipertensión y la dislipidemia se reconocen como factores de riesgo para desarrollar adenomas hepatocelulares (35). Además de promover el desarrollo de lesiones hepáticas, la obesidad y el síndrome metabólico también se postulan como factores de riesgo en la progresión del adenoma hepatocelular (35).

Las pacientes obesas que usan anticonceptivos orales tienen un mayor riesgo de desarrollar adenomas hepatocelulares, ya que los estudios revelan que el 70-95% de los pacientes obesos que desarrollan estas lesiones tienen un historial de uso de progestágenos orales (35). Aunque el uso de progestágenos orales en combinación con síndrome metabólico pone a las mujeres en un riesgo mayor que a los hombres a desarrollar adenomas hepatocelulares, la prevalencia de la transformación de adenomas hepatocelulares a hepatocarcinoma es diez veces mayor en los hombres con síndrome metabólico, siendo esta la condición que más se asocia con la transformación maligna de los adenomas (35).

Variantes clínicas del adenoma hepatocelular

Adenomatosis hepática

Se define como la presencia de múltiples adenomas, que suelen ser entre 3 a más de 10 lesiones. Estas lesiones tienen características clínicas, histológicas, y radiológicas idénticas a los adenomas hepatocelulares y se manejan de la misma forma (35). Hay pruebas de que el fenotipo de los adenomas hepáticos ha cambiado en los últimos años. Las lesiones encontradas en los pacientes con síndrome metabólico tienden a ser múltiples y pueden asociarse a la presencia de hemangiomas y de hiperplasia nodular focal; además el análisis retrospectivo ha demostrado la estabilidad o la regresión de estas lesiones con la pérdida de peso del paciente (35).

Adenoma hepatocelular telangiectásico

Anteriormente conocido como hiperplasia nodular focal telangiectásica. El uso de progestágenos orales, la terapia hormonal, y la obesidad se asocian con el desarrollo de Adenoma hepatocelular telangiectásico (36). El 40% de los pacientes presentan de forma concomitante otra lesión hepática benigna (36). El manejo debe de realizarse de manera tan agresiva como en el caso de los adenomas hepatocelulares, ya que son propensos a ser sintomáticos, con tendencia a la hemorragia, y pueden contener áreas focales de necrosis (36). La alta probabilidad de hemorragia combinado con el potencial desconocido a la transformación a hepatocarcinoma hace que la cirugía sea el tratamiento de elección recomendado (36).

Diagnóstico de Adenoma hepatocelular

Las múltiples variantes de adenomas hepatocelulares suelen ser sintomáticas a la hora del diagnóstico, el descubrimiento incidental ocurre en sólo 15-25% de los casos (30). Aunque se puede utilizar la tomografía axial

computarizada para diagnosticar los adenomas hepatocelulares, hallazgos recientes sugieren que la Resonancia Magnética no sólo puede ser utilizada para diagnosticar adenomas hepatocelulares; sino también puede identificar los subtipos de adenomas hepatocelulares en base a los patrones de imagen obviando la necesidad de realizar una biopsia a fin de distinguir los subtipos de adenomas (30)

La biopsia hepática puede ayudar a identificar el subtipo de adenoma hepatocelular, ya que cada categoría tiene marcadores genéticos y moleculares específicos. Sin embargo, la naturaleza vascular de estas lesiones hepáticas hace que sean propensas a la hemorragia aumentando el riesgo de la biopsia. Por lo tanto, la biopsia debe reservarse para los casos en los que la imagen no es concluyente y los resultados de la misma tendrán un impacto en las decisiones del tratamiento (37).

Adenoma Hepatocelular y embarazo

Los adenomas hepatocelulares tienden a aumentar de tamaño durante el embarazo (37). La poca frecuencia de estas lesiones hace que no se cuente con un algoritmo basado en la evidencia para la evaluación y el manejo de los adenomas hepatocelulares en mujeres embarazadas. En lugar de apoyar la contraindicación del embarazo en todas las mujeres que padecen adenoma hepatocelular, se propone un enfoque individualizado en el que el embarazo no se contraindica cuando las lesiones son menores de 5 cm (37).

Hemangioma Hepático

Los hemangiomas hepáticos son lesiones hepáticas vasculares benignas de etiología desconocida que se cree que surgen de hamartomas congénitos. Los hemangiomas hepáticos también podrían resultar de la dilatación de los vasos sanguíneos existentes en los tejidos que se desarrollaron con normalidad. El incremento observado en el tamaño de las

lesiones resulta de la ectasia progresiva en lugar de la hiperplasia o hipertrofia de las estructuras vasculares comprometidas (37)

Los hemangiomas hepáticos son los tumores hepáticos benignos identificados durante la autopsia más comunes con una prevalencia de 0,4% a 20% (38). La frecuencia real de los casos clínicamente relevantes es de 0,7% a 1,5%, según lo indicado por estudios ultrasonográficos en los Estados Unidos (38).

No existe un vínculo causal entre los hemangiomas hepáticos y el embarazo o el uso de anticonceptivos orales. Sin embargo, los hemangiomas hepáticos se encuentran antes, son más grandes, y de forma más frecuente en las mujeres que en los hombres, con una relación de 5 a 1 mujer : hombre (37). Estas observaciones, junto con los informes de que los hemangiomas crecen durante el embarazo y en los períodos de tiempo en que se consume progestágenos orales, ha sugerido que las hormonas sexuales femeninas puedan tener un papel en su patogénesis (37).

Características diagnósticas de los hemangiomas hepáticos

Los hemangiomas hepáticos pueden encontrarse en todos los grupos de edad, aunque por lo general son descubiertos entre las edades de 30 y 50 años. La mayoría de estas lesiones son asintomáticas y se descubren incidentalmente durante los estudios de imagen (37). Sólo en 11% al 14% de todos los casos son sintomáticos (37).

Los síntomas más comunes son dolor en el cuadrante superior derecho o el palpar una masa en el epigastrio. Ambos son probablemente secundarios a la presión o el desplazamiento de las estructuras anatómicas adyacentes por los hemangiomas. Otros síntomas comunes son dolor severo, náuseas, dispepsia, saciedad precoz, vómitos, aumento de peso, y hepatomegalia (37).

En raras ocasiones, los hemangiomas gigantes pueden causar un cuadro de coagulopatía de consumo conocido como síndrome de Kasabach-

Merritt que se manifiesta como trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada y hemorragia sistémica (37).

Tanto la tomografía axial computarizada como la resonancia magnética son estudios fiables para establecer un diagnóstico de hemangioma hepático, ya que esta lesión muestra características únicas en los estudios de imágenes; realce nodular periférico y progresión centrípeto. Se prefiere la resonancia magnética en los casos donde la lesión es menor de 3 cm o cuando las lesiones se localizan cerca del corazón o de los vasos intrahepáticos (37).

El sangrado espontáneo de los hemangiomas es raro. Sin embargo, debido a su naturaleza altamente vascular la biopsia se debe evitar debido al riesgo potencial de hemorragia. Además, la alta sensibilidad y especificidad de los estudios radiológicos en el diagnóstico de hemangioma hepático obvia la necesidad de una biopsia. En los casos de lesiones más pequeñas donde hay incertidumbre en el diagnóstico, un estudio de imagen de seguimiento es más prudente que una biopsia (37).

Hiperplasia Nodular Focal

La Hiperplasia Nodular Focal es la segunda lesión hepática más común y se encuentra en las autopsias con una prevalencia de 0,3 a 3% (39). Los casos clínicos relevantes son escasos con prevalencia detectada a través de estudios ultrasonográficos de sólo un 0,03% (40).

La hiperplasia nodular focal es causada por una lesión en el tracto portal que resulta en la formación y la ampliación de shunts arteriovenosos, lo que provoca hiperperfusión en las arterias locales provocando estrés oxidativo que desencadena una respuesta en las células estrelladas hepáticas que producen la cicatriz central típicamente vista en los casos hiperplasia nodular focal (38).

Características diagnósticas de la Hiperplasia Nodular Focal

A pesar que el 20-40% de los casos de hiperplasia nodular focal puede presentarse con síntomas, la mayoría son diagnosticados incidentalmente. Hasta 20% de los casos están asociados con un diagnóstico concomitante de hemangioma hepático. Además, otros tumores como los adenomas hepatocelulares hipervasculares y el hepatocarcinoma se han observado en forma simultánea con hiperplasia nodular focal, y esto apoya la hipótesis de que la hiperplasia nodular focal se puede desarrollar en el trasfondo de las malformaciones vasculares (41).

La hiperplasia nodular focal se observa principalmente en las mujeres entre los 40 y 50 años. Las hormonas sexuales femeninas tienen un papel en el desarrollo de hiperplasia nodular focal, ya que no sólo es mayor la prevalencia en las mujeres, sino también tienden a desarrollar lesiones más grandes en comparación con los hombres. Sin embargo, el uso de progestágenos orales no ha dado lugar a un aumento en la prevalencia de hiperplasia nodular focal, y el embarazo no se ha relacionado con un aumento en el tamaño del tumor (31).

La identificación de la hiperplasia nodular focal en los estudios de imágenes se caracteriza por el signo clásico de la cicatriz central con forma de "radios de rueda" en las imágenes de la sección transversal. En los casos en que no se puede excluir adenomas hepatocelulares debe diferenciarse con precisión ambas entidades ya que su manejo difiere significativamente (38). La precisión diagnóstica de la resonancia magnética para realizar el diagnóstico de hiperplasia nodular focal ha mejorado debido al uso de medios de contraste hepatobiliar, como dimeglumina gadobenato. La resonancia magnética y la tomografía axial computarizada tienen una validez equivalente a la hora de realizar el diagnóstico de hiperplasia nodular focal (42).

En los casos en que la hiperplasia nodular focal no se puede distinguir de los adenomas hepatocelulares, el análisis inmunohistoquímico realizado en las biopsias puede discriminar de forma adecuada adenoma hepatocelular e hiperplasia nodular focal (43).

Hiperplasia Nodular Regenerativa

La hiperplasia nodular regenerativa es la transformación del parénquima hepático normal, en pequeños nódulos regenerativos. Se cree que es consecuencia del flujo sanguíneo alterado que se presenta en la venopatía portal obstructiva, debido a una trombosis o flebitis, lo que lleva a isquemia y la posterior hiperplasia de acinos hepáticos para mantener el flujo sanguíneo adecuado para compensar los hepatocitos atrofiados. Este proceso lleva a la formación de nódulos que están separados por zonas atróficas con o sin fibrosis (37).

La hiperplasia nodular regenerativa se presenta con una prevalencia de más del 5,3% en las personas mayores de 80 años de edad, mas la población en general presenta una frecuencia inferior de 2.1% a 2.6%, sin guardar una relación aparente con ser más prevalente en un determinado género (44).

Características diagnósticas de la Hiperplasia Nodular Regenerativa

La hiperplasia nodular regenerativa se descubre más comúnmente de forma incidental. Los casos sintomáticos son raros y cuando se presentan asocian características de la hipertensión portal, como ascitis, esplenomegalia, hepatomegalia y varices, esofágicas (44).

Los estudios de imagen son insuficientes para establecer un diagnóstico definitivo de hiperplasia nodular regenerativa. Las lesiones son demasiado pequeñas para observarse radiográficamente, y cuando se visualizan es difícil el distinguirlas de los nódulos de regeneración de la cirrosis . El método definitivo para establecer un diagnóstico concluyente de hiperplasia nodular regenerativa es la biopsia. Aunque la hiperplasia nodular regenerativa comparte características comunes con la cirrosis micronodular, hay criterios histológicos que distinguen a esta lesión: la presencia de nódulos de hepatocitos regenerativos separados por parénquima atrófico, la ausencia de tabiques fibrosos entre nódulos y la compresión curvilínea del centro lóbulo; caracterizan a la hiperplasia nodular regenerativa (45).

No hay marcadores tumorales conocidos que puedan ser útiles para el diagnóstico de hiperplasia nodular regenerativa (45).

Quistes Hepáticos

Los quistes hepáticos suelen ser detectados de manera casual en los estudios de imagen.

Las series de reportes por ultrasonido describen una prevalencia de 0,2% a 1% . Series estadounidenses han informado una prevalencia del 3% al 5% de la población, mientras que las series de casos diagnosticados mediante tomografía axial computarizada describen prevalencias tan altas como del 15% al 18% (46).

La historia natural de los quistes hepáticos simples no ha sido bien dilucidada, no se cree que sean precursores de cistoadenomas biliares o de cistoadenocarcinomas biliares. El manejo óptimo de los quistes hepáticos no es claro debido a la falta de estudios clínicos rigurosos. Sin embargo, se ha observado que la gran mayoría de los quistes hepáticos son predominantemente benignos, y pueden ser manejados de forma expectante (10).

La presencia de múltiples quistes más de 20, quistes de gran tamaño mayores de 4-5 cm, septos, calcificaciones, fenestraciones, loculaciones, heterogeneidad, quistes satélite, o síntomas a la hora de la presentación no son características de los quistes hepáticos simples y debe de hacer pensar en otros diagnósticos como cistoadenomas y cistoadenocarcinomas biliares (10).

Quistes hepáticos simples

Los quistes hepáticos simples son exclusiones congénitas de restos de las vías biliares hiperplásicas que carecen de una comunicación con los conductos biliares. Ellos se componen de una capa exterior de tejido fibroso y están revestidos por un epitelio cuboidal columnar que produce continuamente

líquido quístico. Los quistes hepáticos simples son generalmente menores de 1 cm y pueden crecer hasta los 30 cm; además son infrecuentes antes de la edad de 40 años y son cuatro veces más frecuentes en las mujeres (47).

Por lo general son asintomáticos y descubiertos incidentalmente, aunque las lesiones más grandes pueden presentar dolor abdominal, sensación de plenitud epigástrica o saciedad temprana. Con poca frecuencia se vuelven sintomáticos presentando hemorragia interna, infección o crecimiento rápido. Por lo tanto, la presencia de síntomas o un rápido aumento en el tamaño de la imagen de seguimiento deben dar lugar a la consideración de un diagnóstico alternativo como cistoadenomas y cistoadenocarcinomas biliares (47).

Características diagnósticas de los quistes hepáticos simples

El ultrasonido típicamente revela una lesión anecoica, homogénea, llena de fluido y con los márgenes lisos. La tomografía axial computarizada muestra una lesión bien delimitada, sin una estructura interna, y cuya visualización no mejora con el medio de contraste. Del mismo modo, la resonancia magnética muestra una lesión homogénea bien definida, con baja intensidad de señal en T1 y alta intensidad en T2(10).

El diagnóstico diferencial incluye cistoadenocarcinoma biliar, enfermedad poliquística del hígado, quistes hidatídicos, metástasis quísticas de otros tumores quísticos primarios y necrosis quística de grandes tumores sólidos (10).

Los quistes que tienen septos internos, fenestraciones, calcificaciones, paredes irregulares o quistes satélites deben ser evaluados con tomografía axial computarizada o resonancia magnética. La aspiración del contenido del fluido no es necesario para diagnosticar quistes hepáticos simples y no se recomienda(10).

Cistadenomas biliares y cistadenocarcinomas biliares

Los cistoadenomas biliares son congénitos, derivan de los restos de las vías biliares aberrantes. Están conformados por cuatro capas una capa externa de colágeno grueso, una capa mixta de tejido conectivo, una capa intermedia de células de músculo liso y fibroblastos mesenquimales; y un revestimiento interior de epitelio columnar que segrega mucina (48).

Macroscópicamente los cistoadenomas biliares tienen un interior heterogéneo con tabiques que forman múltiples loculaciones llenas de material mucinoso en el 95% de los casos o seroso en el 5% de los casos. Algunos cistoadenomas biliares tienen proyecciones papilares que forman septos gruesos y compactos (48).

Los cistoadenomas biliares constituyen del 1 al 5% de los quistes hepáticos totales, y hasta el 10% de los quistes mayores de 4cm (48).

No hay asociación conocida con el uso de anticonceptivos orales, aunque son cuatro veces más frecuentes en la población femenina (49). Aunque es raro el cistoadenoma biliar es la forma más común de neoplasia quística hepática primaria (49).

Los cistoadenomas biliares son precursores para el posterior desarrollo de cistadenocarcinomas biliares, aunque es difícil predecir la progresión o identificar claramente las características que promueven tal progresión (49). Aunque los síntomas son poco comunes, a menudo se correlacionan con el aumento del tamaño de las lesiones que conducen a efecto de masa y suelen ser malestar abdominal, náuseas, saciedad precoz, y anorexia (49).

Los cistoadenomas biliares más pequeños suelen ser descubiertos incidentalmente en los estudios de imágenes. La presencia de calcificaciones junto con los componentes sólidos y quísticos en las imágenes así como la presencia de síntomas constitucionales se asocia con la progresión a cistadenocarcinoma biliar (49).

Características diagnósticas de los cistadenomas biliares

El ultrasonido muestra paredes irregulares y septos internos que forman loculaciones; además es más sensible en la identificación de estos septos internos. Si se documenta ultrasonográficamente un quiste complejo se debe obtener imágenes transversales con la tomografía axial computarizada y con la resonancia magnética (10).

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética pueden ayudar a confirmar la presencia de septos heterogéneos, crecimientos papilares irregulares, y engrosamiento de las paredes del quiste (50). Los quistes son hiperintensos en T2, aunque debido a su contenido mucinoso pueden mostrarse heterogéneos (50).

No se recomienda la aspiración ni la biopsia, porque tiene una sensibilidad limitada y puede difundir las células malignas si hay un cistoadenocarcinoma biliar subyacente (50). Aunque las imágenes pueden sugerir la posibilidad de cistoadenoma biliar o cistoadenocarcinoma biliar, la resección quirúrgica es en última instancia necesaria para confirmar y tratar la sospecha (50).

Enfermedad poliquística del hígado

La enfermedad poliquística del hígado es parte de un espectro clínico de ciliopatías que incluyen la fibrosis hepática congénita, los quistes del colédoco, los microhamartomas, y la enfermedad de Caroli; las cuales están asociadas con mutaciones que alteran la función ciliar del colangiocito. Se caracteriza por la presencia de quistes hepáticos grandes que son microscópicamente similares a los quistes hepáticos simples pero más numerosos por lo general más de veinte (51).

Características diagnósticas de la enfermedad poliquística del hígado

La enfermedad poliquística del hígado es rara, con series de autopsias que informan una prevalencia de 0,13% y los estudios ultrasonográficos que informaron la prevalencia de 0,9% (52).

Hay una predilección por el sexo femenino que se demuestra por la mayor cantidad de quistes hepáticos y de síntomas conforme pasan los años. El embarazo y las hormonas femeninas también son factores de riesgo para que se presente un aumento en el tamaño y en el número de quistes hepáticos (52).

La enfermedad poliquística hepática tiende a ser asintomática hasta que el tamaño y el número de quistes aumentan a un nivel crítico. Los pacientes suelen ser más propensos a tener síntomas asociados a hepatomegalia, como aumento en el diámetro abdominal, dolor, sensación de saciedad, y falta de aliento, cuando la relación entre el tamaño del quiste y el parénquima hepático es mayor que 1. Se pueden presentar complicaciones como rotura traumática, infección, sangrado y compresión extrínseca de la vía biliar, del tracto gastrointestinal o de la vena cava inferior (53).

El diagnóstico de enfermedad poliquística hepática es apoyado por la presencia de múltiples quistes hepáticos en los estudios de imágenes. La resonancia magnética puede proporcionar información adicional para excluir otros procesos patológicos y para evaluar la presencia de quistes renales concomitantes (10).

Quiste hidatídico

Los quistes hidatídicos, o equinocosis quística, es más común en los pacientes de las zonas de pastoreo de ovejas, como el Mediterráneo, América del Sur, Australia y África oriental (10). Se debe a la infección por *Echinococcus granulosus* en el que los seres humanos sirven como huéspedes intermediarios accidentales cuando comen alimentos contaminados con huevos de *Echinococcus* o comen carne de órganos de animales infectados, como ovejas o vacas. Los huevos ingresan en el intestino delgado del ser humano y penetran en la vasculatura para luego migrar al hígado y a los pulmones. Los quistes se hacen visibles en el hígado a las 3 a 4 semanas y forman un quiste maduro que tiene una capa germinal que rodea una cavidad central llena de líquido hidatídico (10).

Conforme pasa el tiempo posterior al desarrollo del quiste puede aumentar la producción de fluido y provocar un fenómeno de alta presión que puede conducir a la ruptura del quiste después de un trauma (10).

La mayoría de los quistes son pequeños miden menos de 5 cm y son asintomáticos. Los quistes más grandes pueden provocar una reacción inflamatoria y pueden provocar dolor abdominal (10). Una presentación aguda con dolor debe llevar a consideración la posibilidad de ruptura o infección secundaria del quiste. La ruptura accidental o iatrogénica tras la punción del quiste con el derrame de su contenido antigénico puede provocar una reacción alérgica grave, lo que lleva a la ascitis, peritonitis y shock. En raras ocasiones, los quistes pueden extraer en el árbol biliar, lo que lleva a la ictericia y colangitis (10).

Características diagnósticas del quiste hidatídico

En el ultrasonido se identifican pequeños quistes que pueden ser similares a los quistes hepáticos simples con aspecto de una colección unilocular. Con la progresión, las lesiones pueden desarrollar una pared gruesa que se puede calcificar y desarrollar un quiste en la periferia del quiste principal.

Un sistema de clasificación ha sido propuesto por la Organización Mundial de la Salud en un intento de clasificar los quistes hidatídicos con base en los hallazgos ultrasonográficos correlacionados con su actividad y la historia natural. Lo cual ha relegado a la clasificación Gharbi (54).

Sin embargo, la variabilidad entre observadores en la clasificación, así como la incertidumbre sobre la historia natural de los quistes hidatídicos ha dado lugar a limitaciones en la utilización de estos sistemas de clasificación en la práctica clínica habitual. La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética pueden proporcionar una información más precisa sobre la morfología del quiste y la presencia de quistes satélites y deben ser realizadas, si se sospecha el diagnóstico de quiste hidatídico (55). La resonancia magnética es el preferido para la evaluación prequirúrgica para buscar comunicación cistobiliar y evaluar las características del contenido quístico.

Gráfico 1 .Abordaje diagnóstico de las lesiones focales hepáticas

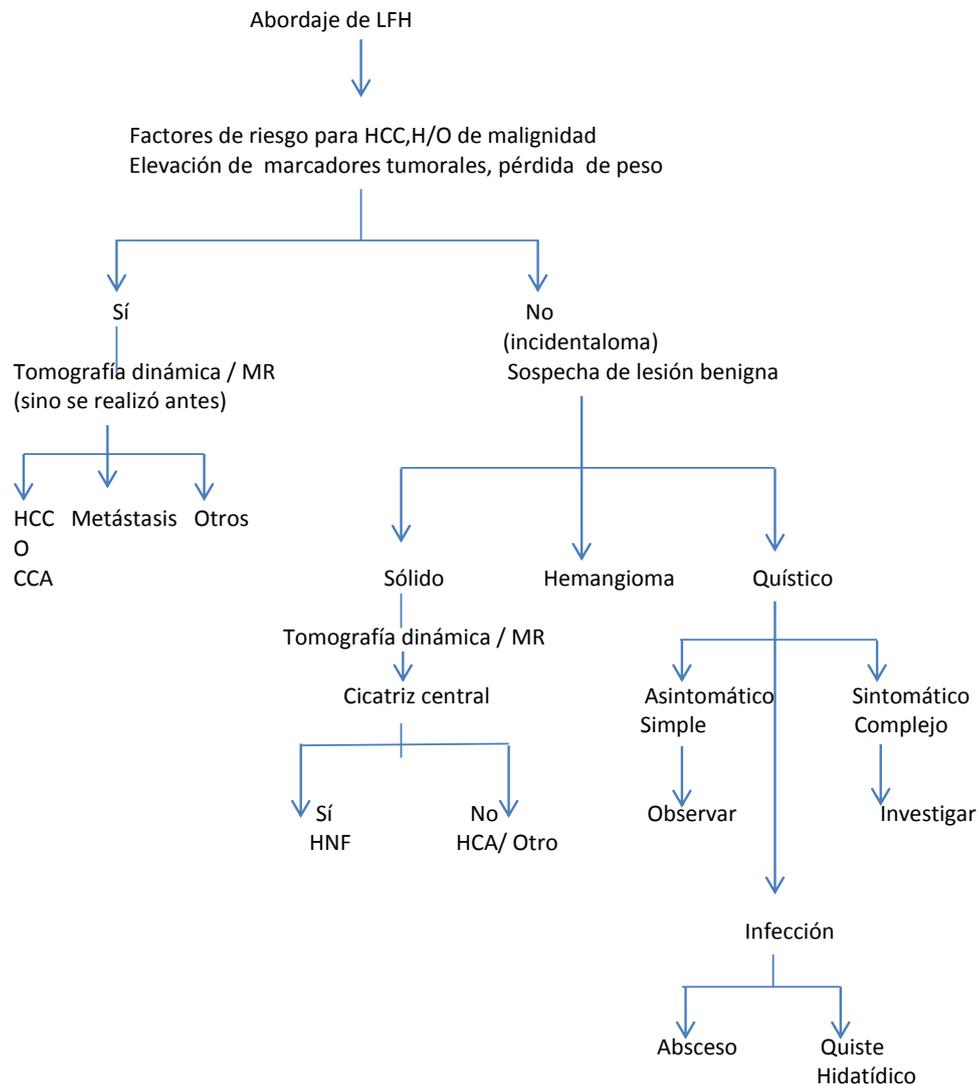


Gráfico adaptado de las guías clínicas de la ACG de diagnóstico y manejo de lesiones focales hepáticas (CCA colangiocarcinoma, , LFH lesión focal hepática, HNF hiperplasia nodular focal, HCA adenoma hepatocelular, HCC carcinoma hepatocelular, H/O historia de, MR resonancia magnética (10)

METODOLOGIA

SELECCION DE LA POBLACION DE ESTUDIO

Se estudiaron los expedientes de los pacientes a los cuales se les realizó una biopsia por aspiración con aguja debido a la presencia de un diagnóstico previo por imágenes de una lesión focal hepática en el Hospital México entre el año 2009 y enero del 2014. Se incluyeron los pacientes que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: población con edad mayor o igual a 12 años a los cuales se les realizó una biopsia por aspiración con aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado y que también contaban con un estudio ultrasonográfico, tomográfico o ambos de la lesión focal hepática evaluada, sin excepción de género, etnia, país de procedencia o nacionalidad. Se excluyeron los expedientes que presentaron información incompleta, y los expedientes que fueron extraviados por parte del registro médico.

No se solicitó el consentimiento informado de los pacientes incluidos por ser un estudio retrospectivo basado en la recolección de la información de los expedientes del Archivo Clínico, al no haber una intervención directa sobre los pacientes y mantener la confidencialidad de la información.

Del total de pacientes de los que se obtuvo información, se identificó los síntomas más frecuentemente asociados a la presencia de una lesión focal hepática, la distribución según género de los pacientes biopsiados, se agrupó geográficamente según su provincia de residencia y se distribuyeron por grupos etarios, se determinó los diagnósticos según la apreciación ultrasonográfica, mediante imágenes de tomografía axial computarizada, el diagnóstico citológico; y por último la morbilidad y la mortalidad asociadas a la toma de la biopsia por aspiración con aguja.

PROCEDIMIENTOS

Se condujo un estudio observacional, analítico y de cohorte retrospectivo en el Hospital México entre enero del año 2009 y enero del 2014 .

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se estudió una población de 51 pacientes que fueron biopsiados con aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado entre el año 2009 y enero del 2014. Todos los análisis se realizaron con base en la comparación de los grupos establecidos, se tabularon las características clínicas de los pacientes, la edad, el género, la provincia de residencia, los síntomas presentados previo a la toma de la biopsia, los diagnósticos obtenidos por el ultrasonido, por la tomografía axial computarizada, por la resonancia magnética, por la histología obtenida posterior a la biopsia de aspiración con aguja, y las complicaciones posteriores a la toma de la biopsia .

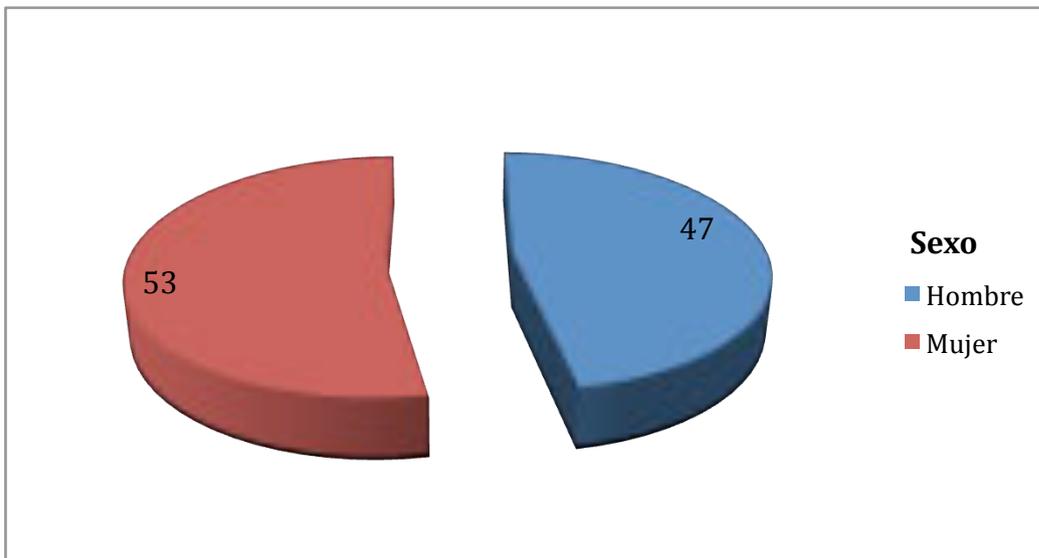
Posterior a la recolección de datos. Se digitó la información recopilada en una base de datos en Excel elaborada para este estudio, a la cual una vez llenada se le realizaron pruebas de inconsistencia y errores. Se realizaron frecuencias simples para todas las variables.

Se realizó la valoración de la validez del diagnóstico obtenido de lesiones focales benignas, lesiones focales malignas primarias y metástasis por medio de ultrasonido y por tomografía axial computarizada tomando como patrón de referencia los resultados del diagnóstico histológico. Para ello se obtuvo la sensibilidad, la especificidad y se calculó el valor predictivo positivo y negativo.

RESULTADOS

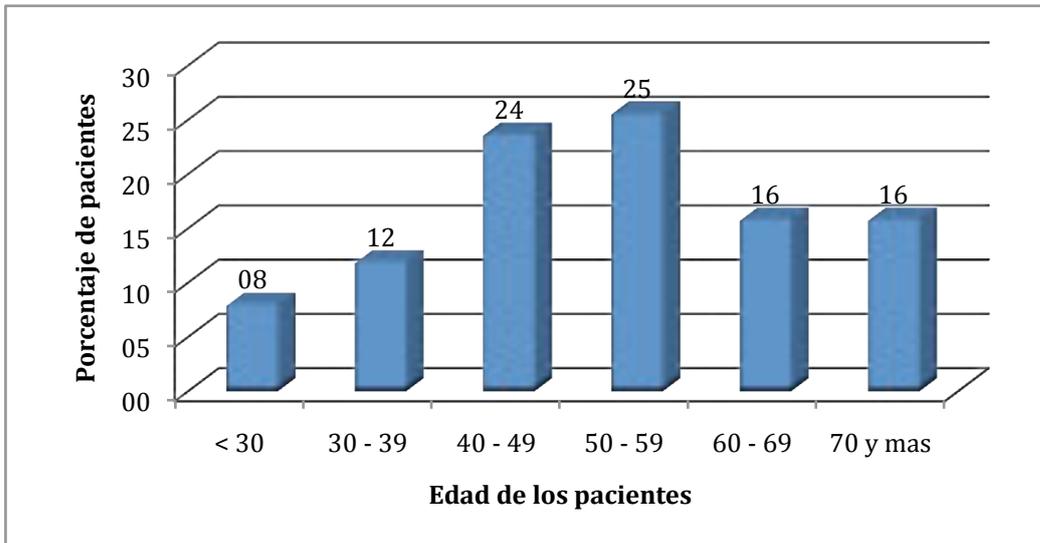
Se analizaron 116 pacientes y se realizó una muestra a 51 pacientes que cumplían con los requisitos planteados, distribuidos en 27 mujeres y 24 hombres. Como se ejemplifica en el grafico # 2.

Grafico #2 Porcentaje de pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado según el sexo



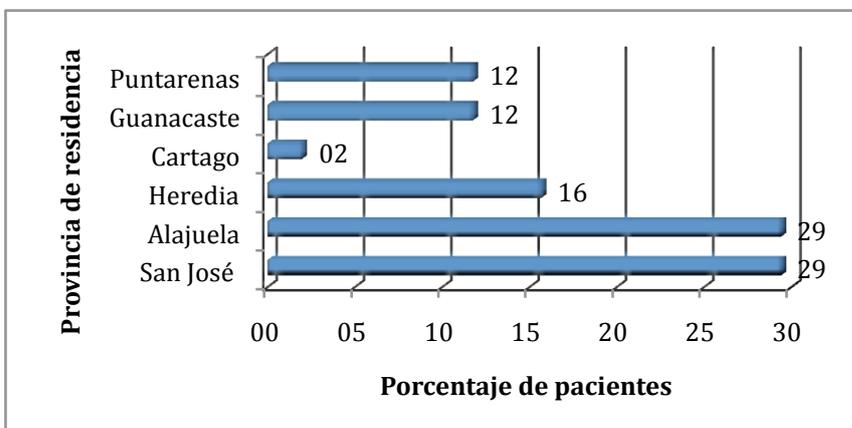
La edad fue dividida en décadas para un promedio de 59 años. La edad mínima fue de 12 años y la máxima de 84 años. En el porcentaje por edades corresponde a un 7,8% a los pacientes menores de 30 años, en las década de 30 a 39 un 11,8% ,en la década de 40 a 49 un 23,5%, en las décadas de 50 a 59, la década con más pacientes estudiados un 25.5% en las décadas de 60 a 69 un 15.7%, y en el grupo de pacientes mayores de 70 años un 15,7% ; como se puede observar en el grafico # 3.

Grafico # 3 Edad y sus respectivos porcentajes de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado



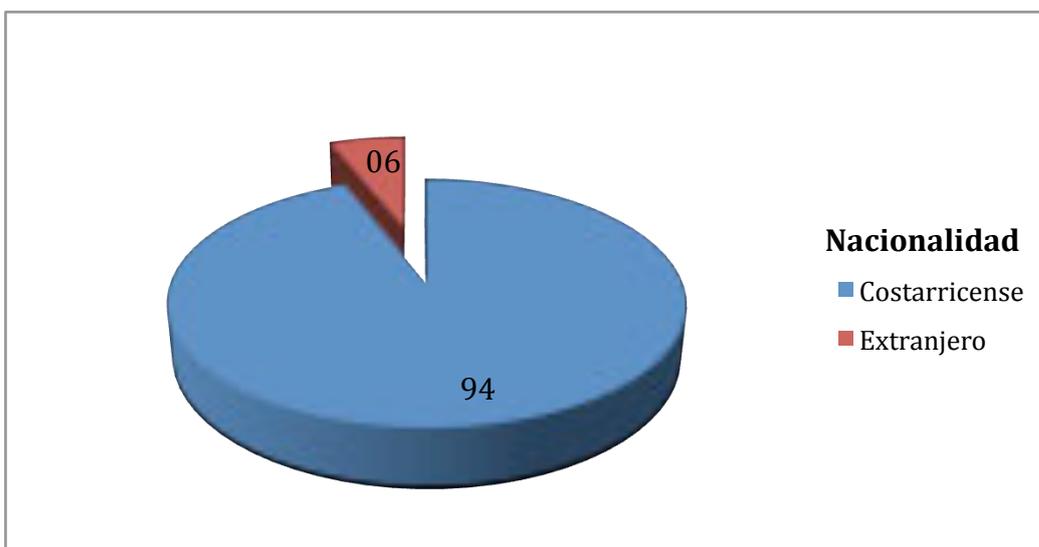
Se evaluó la residencia geográfica según provincia de la población y se determinó que tanto en la provincia de San José como en la provincia de Alajuela se encontraron la mayoría de los casos con un 29,4% de casos en cada provincia, luego la provincia de Heredia con 15,7% de los casos,, las provincias de Guanacaste y Puntarenas correspondieron cada una a 11,8% de los casos y por último la provincia de Cartago con un solo caso que corresponde al 2% de los casos como se muestra en el gráfico número 4.

Grafico # 4 Localización geográfica y sus respectivos porcentajes de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado



Se determinó que la mayoría de los pacientes estudiados fueron costarricenses en un 94,1% de los casos y sólo un 5,9% de los casos extranjeros, como se muestra en el gráfico número 5.

Grafico # 5 Nacionalidad y sus respectivos porcentajes de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado



Se evaluó la presencia de cirrosis y el estadio de Child Pugh de los pacientes con diagnóstico de cirrosis como se muestra en los gráficos 5 y 6, sólo el 15,7% del total de los pacientes presentaron cirrosis, de los cuales 5,9% eran estadio A, 5,9% estadio B y 3,9% estadio C.

Grafico # 6 Distribución por porcentaje de los pacientes con cirrosis biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado

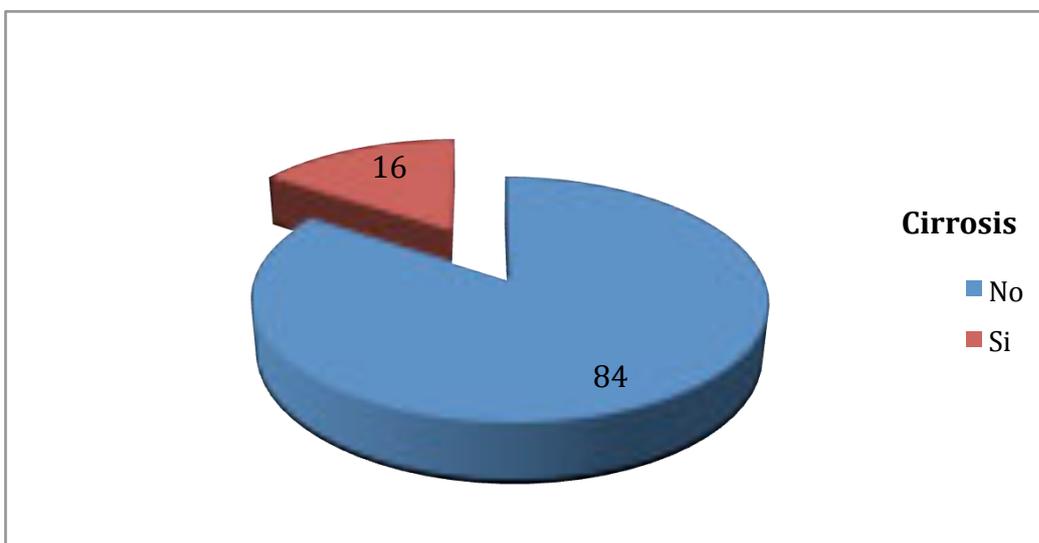
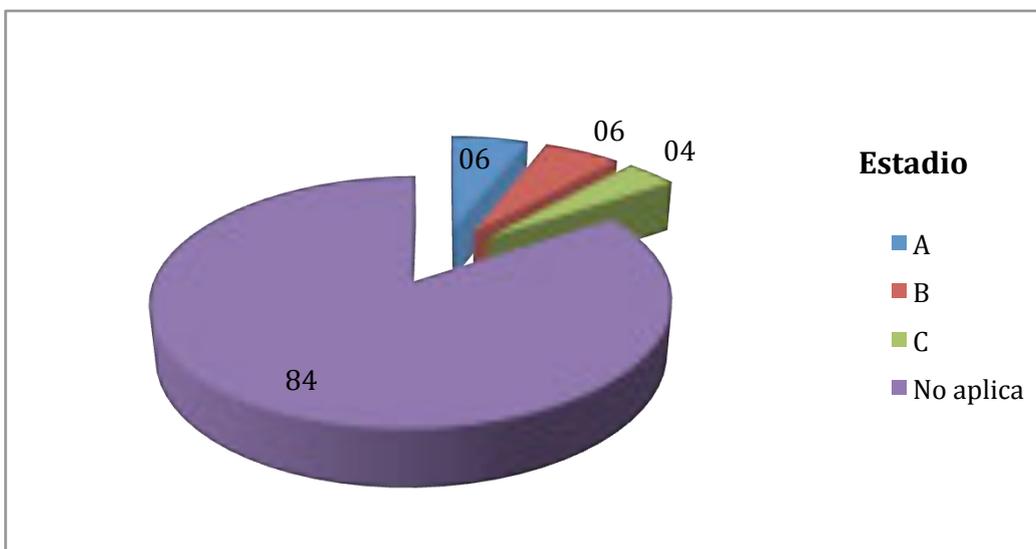


Grafico # 7 Distribución por porcentaje de los pacientes con cirrosis según estadio de Child Pugh biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado



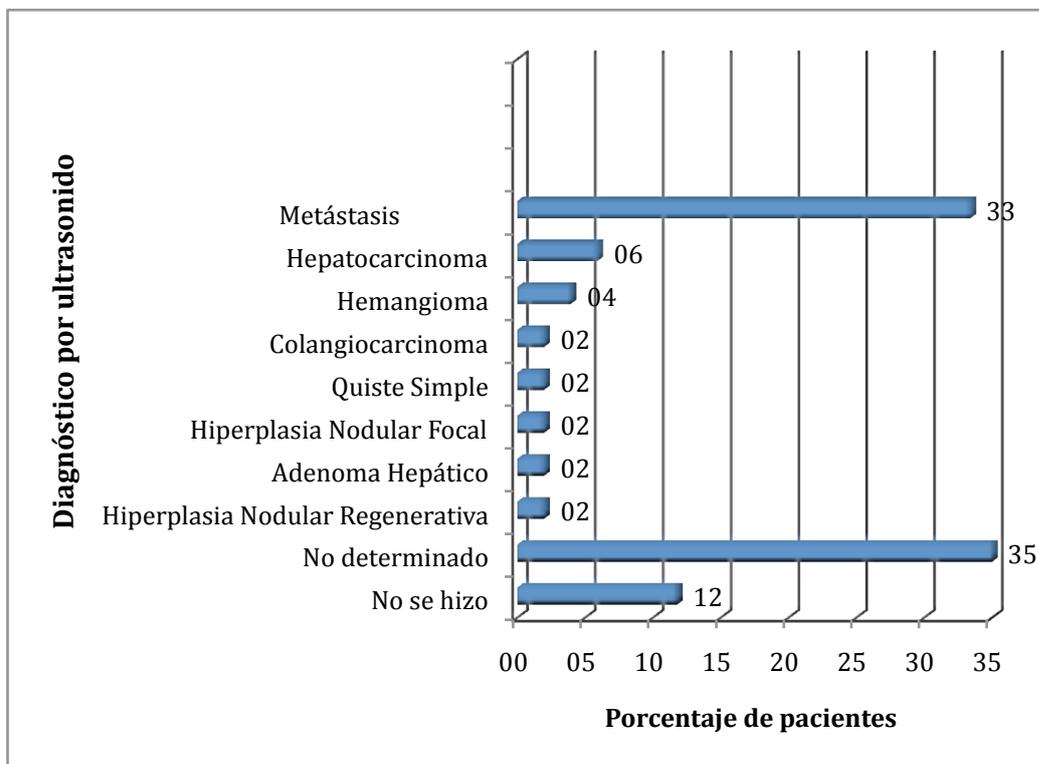
Se analizaron los diagnósticos ultrasonográficos que posteriormente fueron evaluados mediante tomografía axial computarizada y biopsia por aspiración con aguja siendo el diagnóstico concluyente de metastásis el más frecuente con un 33,4%, de los casos.

El diagnóstico de lesiones descritas, mas sin un diagnóstico concluyente fue el hallazgo que se obtuvo en un 35% de los casos, por lo que ese fue el motivo para seguir la evaluación con imágenes tomográficas y biopsia por aspiración con aguja fina.

En un 11,8% los pacientes no fueron evaluados con un ultrasonido previo a la realización de una tomografía axial computarizada.

Fueron tres los casos de hepatocarcinoma que se diagnosticaron, lo que correspondió a un 5,9% de los casos, 2 casos de hemangioma que corresponde al 3,9% y sólo un caso de hiperplasia nodular regenerativa, adenoma hepático, hiperplasia nodular focal, quiste simple, y colangiocarcinoma; respectivamente lo cual correspondió a el 2% de los casos totales.

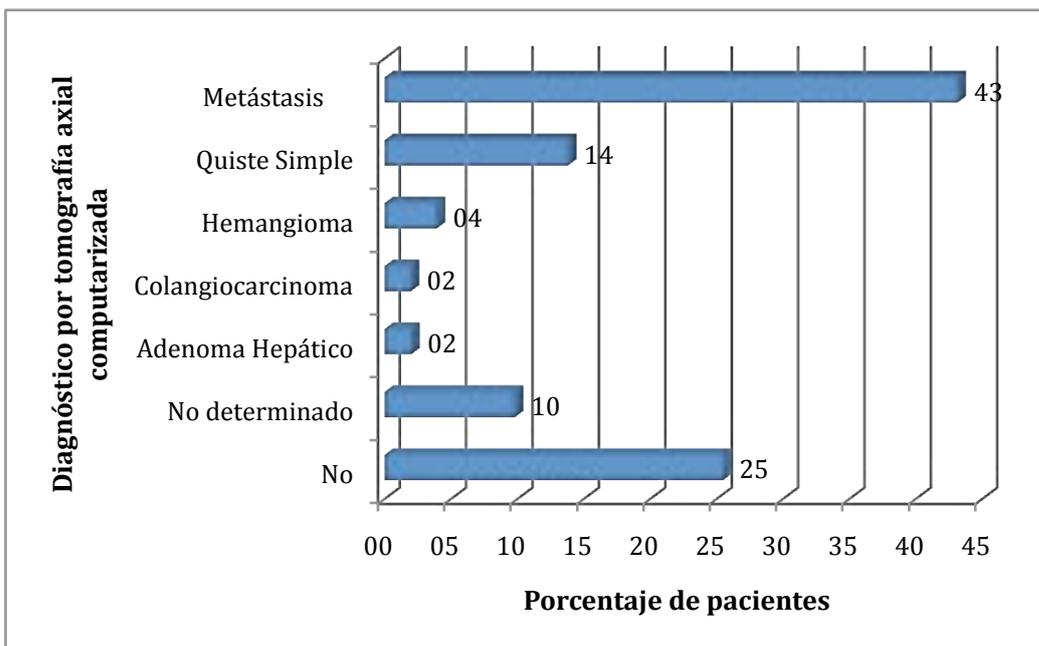
Grafico # 8 Distribución de los diagnósticos ultrasonográficos de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado



Se indagaron los diagnósticos tomográficos que posteriormente fueron evaluados mediante biopsia por aspiración con aguja siendo el diagnóstico concluyente de metastásis el más frecuente con un 43,1% de los casos, el segundo diagnóstico más frecuente es el de quiste simple con un 13,8% de los casos, seguido de hemangioma con un 3,9% de los casos y por último se diagnóstico un caso de adenoma hepático, colangiocarcinoma y hemangioma que correspondió al 2% de los casos respectivamente. Por último en un 9,8% de los casos no se determinó el diagnóstico y en un 25,5% de los casos no se realizó tomografía axial computarizada debido a que se realizó ultrasonido hepático y posteriormente se tomó la decisión de realizar una biopsia por aspiración con aguja de la lesión.

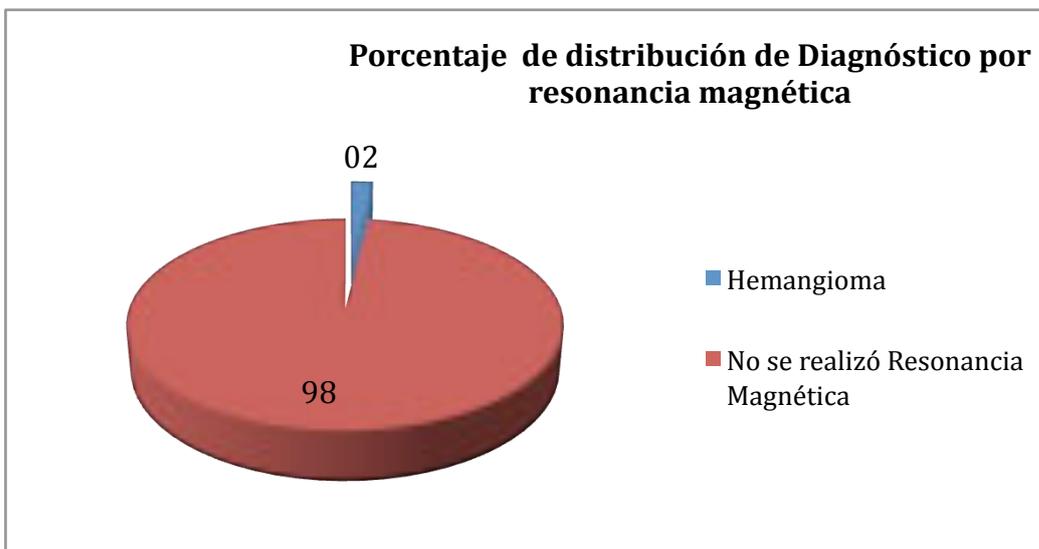
Es importante hacer la aclaración de que no se especificó en los estudios que tipo de protocolo con contraste se utilizó para los mismos, lo cual podría condicionar algún sesgo en la interpretación de la interpretación del diagnóstico.

Grafico # 9 Distribución de los diagnósticos tomográficos de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado



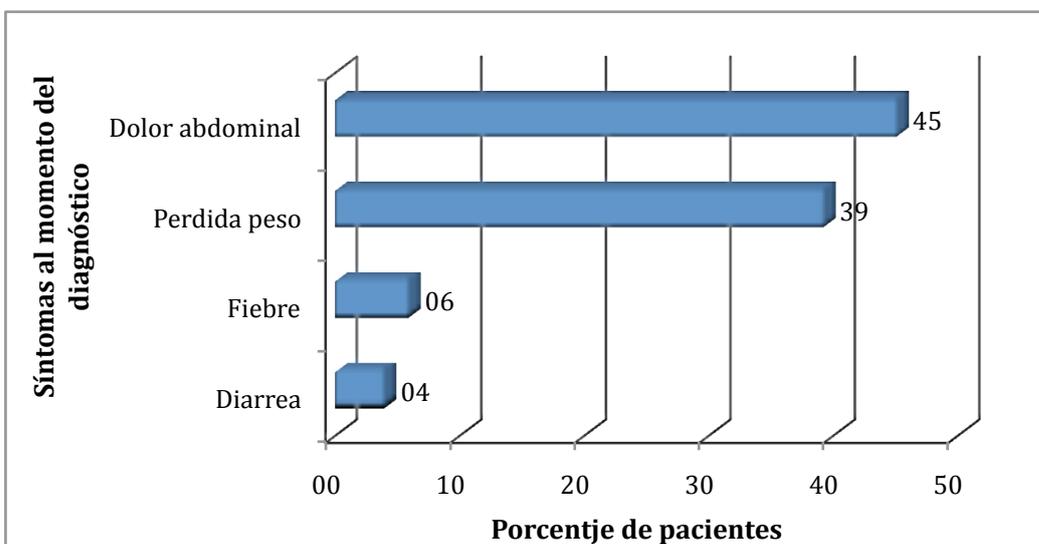
Solamente en un caso se realizó resonancia magnética previo a la realización de la biopsia por aspiración con aguja y el diagnóstico de dicha lesión fue hemangioma.

Grafico # 10 Distribución de los diagnósticos por resonancia magnética de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado



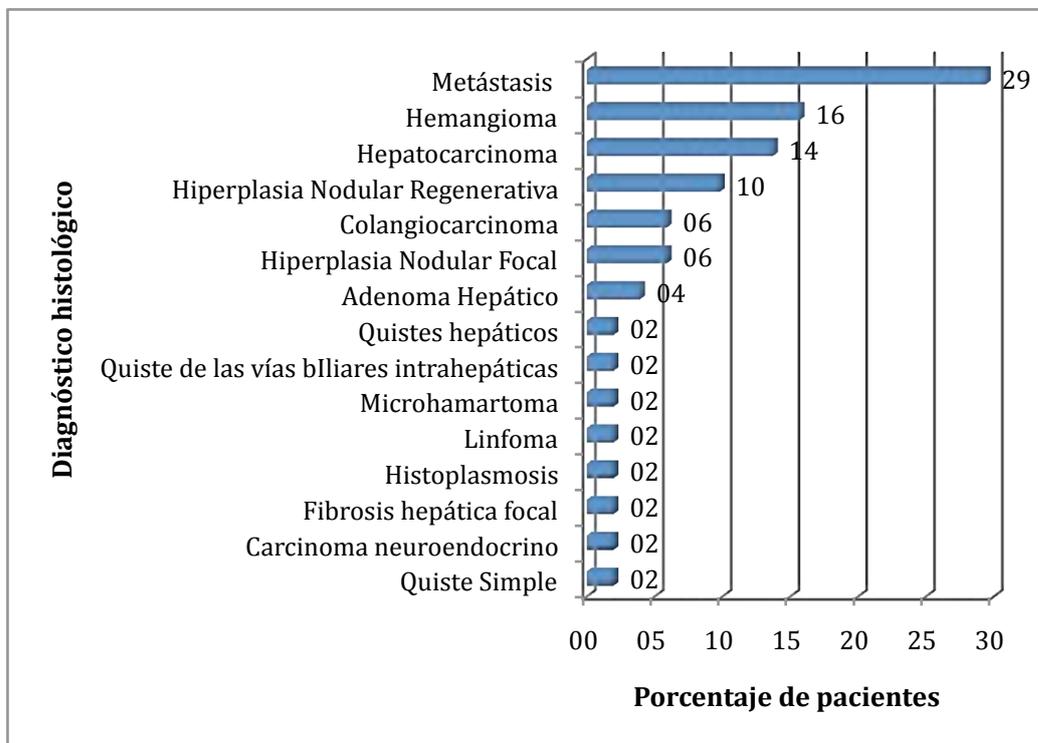
El síntoma que con más frecuencia refirieron los pacientes a los cuales se les realizó una biopsia hepática por aspiración por aguja debido a la sospecha de una lesión focal hepática fue el dolor abdominal en un 45,1% de los casos, un 39,2% de los pacientes refirieron presentar pérdida de peso previo a la toma de la biopsia, 5,9% de los pacientes presentaron fiebre: y por último el 3,9% de los pacientes se quejaron de presentar deposiciones diarreicas.

Grafico # 11 Distribución de los síntomas de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado previo a la toma de la biopsia



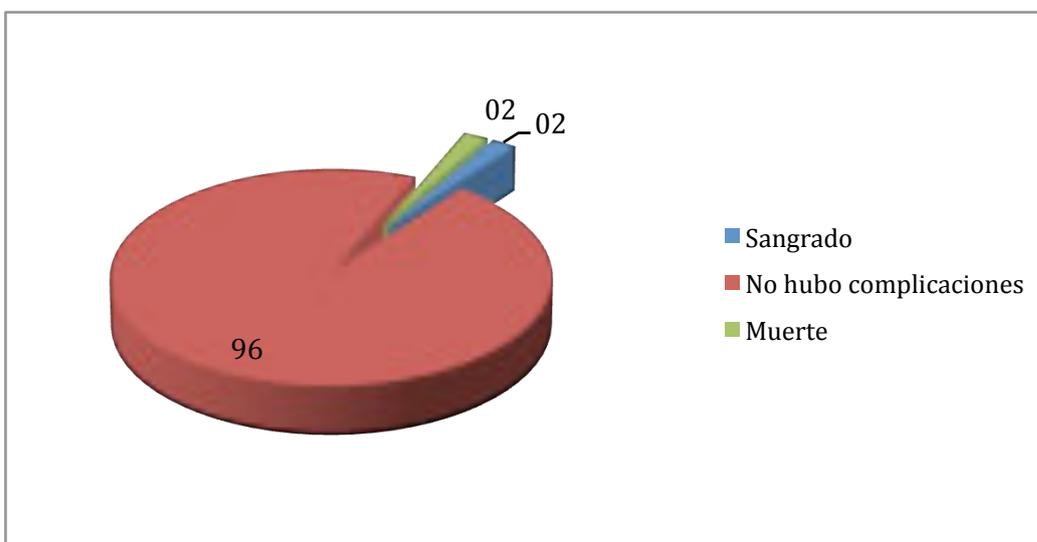
Se recopiló los diagnósticos histológicos finales posterior a la realización de la biopsia por aspiración con aguja logrando determinar que la lesión focal de hígado que se biopsia con mayor frecuencia fue la metástasis con un 29,4% de los casos, luego el hemangioma con un 15,7% de los casos, posteriormente hepatocarcinoma con un 13,7% de los casos, seguido de hiperplasia nodular regenerativa con un 9,8% de los casos, con un 5,9% de los casos se diagnóstico colangiocarcinoma e hiperplasia nodular focal respectivamente, un 3,9% adenoma hepático; y por último se diagnóstico un caso de quiste hepático, quiste de las vías biliares intrahepáticas, microhamartoma, linfoma, histoplasmosis, fibrosis hepática focal, carcinoma neuroendocrino y quiste simple que correspondió al 2% de los casos respectivamente. Lo anterior se demuestra en el gráfico 12.

Gráfico # 12 Distribución de los diagnósticos histológicos de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado



Se documentaron las complicaciones inmediatas a la toma de la biopsia por aspiración con aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante y en el 96,1% de los casos no hubo complicaciones, sólo hubo dos complicaciones un episodio de sangrado autolimitado y una muerte posterior a la toma de biopsia con aguja en un paciente hepatopata crónico con coagulopatía de base debido a Shock mixto séptico y hemorrágico.

Grafico # 13 Distribución por porcentajes de las complicaciones inmediatas de los pacientes biopsiados por aspiración por aguja debido a la presencia de una lesión espacio ocupante en el hígado posterior a la toma de la biopsia.



Se calculó la sensibilidad y la especificidad del ultrasonido y de la tomografía para realizar el diagnóstico de las lesiones focales hepáticas, respecto al estándar de oro, que en este caso es la histología con fines de mejorar la significancia estadística se agrupó las lesiones focales hepáticas en: lesiones focales hepáticas benignas, lesiones focales hepáticas malignas primarias y lesiones metastásicas.

Respecto a la sensibilidad del ultrasonido para el diagnóstico de las lesiones focales hepáticas benignas se reportó en un 88%, con una especificidad en 61%, un valor predictivo positivo de 33%; y con un valor predictivo negativo de

96%. La tomografía axial computarizada demostró una sensibilidad de 88%, con una especificidad de 62%, un valor predictivo positivo de 81%; y un valor predictivo negativo de 73% en la evaluación de las lesiones espacio ocupantes de etiología benigna.

Respecto a la sensibilidad del ultrasonido para el diagnóstico de las lesiones focales hepáticas malignas no metastásicas se reportó en un 45%, con una especificidad en 100%, un valor predictivo positivo de 100%; y con un valor predictivo negativo de 85%. La tomografía axial computarizada demostró una sensibilidad de 33%, con una especificidad de 88%, un valor predictivo positivo de 57%; y un valor predictivo negativo de 73% en la evaluación de las lesiones espacio ocupantes de etiología maligna no metastásica.

Por último al ser las metástasis las lesiones que con mayor frecuencia se diagnosticaron tanto por imágenes ultrasonográficas, tomográficas y por diagnóstico histológico posterior a la toma de biopsia por aspiración con aguja; se calculó la sensibilidad y la especificidad del ultrasonido y de la tomografía para realizar dicho diagnóstico, respecto al estándar de oro, que en este caso es la histología.

El ultrasonido demostró una sensibilidad del 83,33% y una especificidad del 81,82%; con un valor predictivo positivo de 62,5% y un valor predictivo negativo del 93,1%.

La tomografía axial computarizada demostró una sensibilidad del 84,62% y una especificidad del 56%; con un valor predictivo positivo de 50% y un valor predictivo negativo del 87,5%.

DISCUSIÓN

A pesar del progreso en el diagnóstico de la etiología de las lesiones focales hepáticas que en los últimos años se ha evidenciado con el uso del ultrasonido, la tomografía axial computarizada con protocolo trifásico y los nuevos medios de contraste utilizados en la Resonancia Magnética, todavía hay situaciones en particular en las que se recomienda el realizar una biopsia por aspiración con aguja a fin de determinar la etiología de la lesión espacio ocupante en estudio (10).

En los casos en que se considera como opción terapéutica de las neoplasias hepáticas la inyección de etanol o la utilización de la radiofrecuencia; los protocolos todavía recomiendan la confirmación del diagnóstico mediante la toma de una biopsia con aspiración con aguja previo al procedimiento terapéutico (68).

Las tasas de reportes de complicaciones secundarias a la toma de biopsias por aguja varían de forma significativa se describe desde complicaciones menores como dolor o hipotensión transitoria hasta complicaciones mayores como perforación visceral o sangrado significativo que puede llevar incluso a la muerte. La incidencia de las complicaciones mayores se han reportado en porcentajes tan altos como un 4% con una mortalidad que ronda entre el 0,01% a 0,33%(58).

Los riesgos relacionados a la toma de biopsia con aspiración con aguja fina han sido valorados en estudios previos de análisis retrospectivo, en un estudio publicado en Italia en 1997 describen tasas de mortalidad sumamente bajas que rondan de 0,018% a 0,096%, con un promedio de 0,046% (1 de 2143 pacientes) y una morbilidad de 6 complicaciones en 2701 procedimientos, que corresponde a un 0,022% (65).

Como en la mayoría de los procedimientos invasivos el factor más

significativo en la incidencia de las complicaciones asociadas a la toma de la biopsia hepática es la experiencia del operador. En un estudio realizado en Suiza sobre la práctica y las complicaciones posteriores a la toma de la biopsia hepática Froelich y colaboradores reportaron que los médicos internistas que realizaron más de 50 biopsias por año no presentaron complicaciones, mas los médicos internistas que realizaron menos de 12 procedimientos por año tuvieron una tasa de complicaciones de 1,68%(59).

Está bien documentado que el número de complicaciones se incrementa, conforme es de mayor necesidad aumentar el número de agujas a fin de lograr obtener una muestra, lo cual es más frecuente si no se utiliza guía ultrasonográfica (58). Todavía permanece en controversia si el uso de un tamaño o tipo de aguja se relaciona más con una mayor frecuencia en el número de complicaciones(58). En nuestro estudio en los expedientes revisados no se constataba el tipo de calibre de la aguja que se utilizó para realizar la biopsia por aspiración; por lo tanto no se evaluó dicha variable.

Se ha reportado diferencias entre la toma de biopsia hepática con y sin el uso de la guía sonográfica, cuyo empleo ha demostrado beneficio tanto en la certeza a la hora de biopsiar la lesión requerida como una disminución en el número de complicaciones(57).

Respecto al sangrado posterior a la toma de una biopsia hepática con aguja estudios retrospectivos de series de casos indican que es la complicación que con mayor frecuencia llevó a la muerte (59). En nuestro estudio el único paciente que falleció fue debido a un shock mixto cuya etiología también incluyo la hipovolemia por sangrado; en el contexto de un paciente hepatopata crónico con ascitis y coagulopatía en estadío Child Pugh C. Está descrito que el riesgo de sangrado en la presencia de ascitis se ve incrementado a la hora de tomar una biopsia hepática con aguja, probablemente debido a el efecto dilucional sobre los factores de coagulación del líquido ascítico(61).

En un estudio restrospectivo llevado a cabo por Pornpen y colaboradores se encontró que la coagulopatía estuvo relacionada con las complicaciones de

sangrado y la muerte. La tasa de complicación por sangrado se incrementó de 3,6% a 10,5% y la tasa de muerte de 1% a 7% cuando hubo un incremento de 3 segundos sobre el control del tiempo de trombina o de 10 segundos sobre el control del tiempo de protrombina. (63)

Caldwell y colaboradores revisaron 2740 biopsias hepáticas percutáneas en pacientes con Hepatitis C, y recopilaron 16 episodios de sangrado severo posterior a la toma de la biopsia, la estadística de dicho estudio demostró que los factores que se asociaron a un riesgo incrementado de sangrado fueron un conteo plaquetario menor de 60000, un INR mayor que 1,3, una albúmina baja y la presencia de varices esofágicas. El incremento en el riesgo de sangrado en los casos en que presentaron albúmina baja y varices esofágicas se debió a cambios en la vasculatura hepática y no a alteraciones en los factores de coagulación. (62)

La hemorragia asociada a la toma de una biopsia hepática percutánea se puede presentar como sangrado intraperitoneal, sangrado intrahepático, hemobilia, y hematoma subcapsular (62). El sangrado intraperitoneal aunque es raro, cuando es clínicamente aparente inicia a las 2 a 3 horas posterior a la toma de la biopsia, y se documenta como una caída en la hemoglobina mayor de 2 gr/dl o por la presencia de inestabilidad hemodinámica). Si se sospecha hemorragia intraperitoneal se le debe de estabilizar hemodinámicamente al paciente mediante el uso de fluidoterapia y confirmar el estudio mediante estudios de imágenes como ultrasonido o tomografía axial computarizada. Los hematomas intrahepáticos o subcapsulares tienden a ser asintomáticos y ocurren en alrededor del 23% de los pacientes (62).

La hemobilia es una complicación rara de la biopsia hepática. El tiempo promedio entre la punción hepática y el inicio de la hemobilia es de 5 días. Cabe notar que se ha asociado la presencia de hemobilia con episodios de pancreatitis aguda; se cree que la pancreatitis es inducida por alteración en el drenaje pancreático normal. El tratamiento de elección en estos casos es la colangiopancreatografía retrograda y la esfinterotomía (63).

Se describe la presencia de septicemia posterior a la bacteremia inducida durante la punción hepática. Se ha reportado incidencias de bacteremia tan altas como del 43%, aunque lo más común es que se presente en menos del 1% de los casos. (65). La bacteremia es más común en pacientes con anormalidades biliares, que incluyen obstrucción biliar, colangitis y en aquellos que tienen bypass biliar. Se sugiere que en los pacientes que presentan enfermedad hepática hay un defecto en la cascada del complemento que altera la quimiotaxis y predispone a presentar infecciones (65).

En los pacientes que presentan septicemia el organismo que se hemocultiva con mayor frecuencia es *E.coli*, también se ha reportado infecciones polimicrobianas que incluyen a *klepsiella* y *streptococcus* (65).

A pesar que la bacteremia con y sin septicemia es una complicación rara aunque reconocida de la biopsia hepática, la pregunta a la interrogante del beneficio de utilizar antibióticos de forma profiláctica permanece sin respuesta. No se cuenta con estudios randomizados, y la información con que se cuenta al respecto proviene de reportes de casos o estudios retrospectivos. Se considera prudente el retrasar el procedimiento en los pacientes que padecen un proceso séptico ya confirmado. Los grupos que con mayor probabilidad se vayan a beneficiar de antibióticos en forma profiláctica son los pacientes con ictericia obstructiva de base y los pacientes inmunosupresos (65).

La mortalidad posterior a la biopsia hepática por lo general se relaciona con hemorragia y con peritonitis biliar; no se ha comprobado que la mortalidad se reduzca tras el uso de la guía sonográfica respecto a la técnica convencional. Centinkaya y colaboradores publicaron un estudio retrospectivo en el cual se estudiaron 205 pacientes que se sometieron a biopsia hepática con y sin guía ultrasonográfica y no encontraron diferencia en la incidencia de mortalidad 0% en cada grupo (60).

Para nuestro estudio de seis años se reportaron 51 pacientes de un total de 116 elegibles a los cuales se les realizó biopsia hepática mediante el uso de aguja de punción percutánea . Sólo se logró recopilar la información completa de 51 pacientes debido a que unos pacientes no contaban en sus expedientes con los resultados de los estudios por imágenes realizados previo a la toma de la biopsia o no se encontró por parte del Archivo Clínico información de pacientes faltantes. De estos 51 pacientes, solamente dos pacientes presentaron complicaciones un episodio de sangrado autolimitado y una muerte secundaria a shock mixto (hipovolémico y séptico).

Tanto nuestro estudio como estudios previamente realizados podrían haber desestimado la cantidad de hematomas posterior a la aspiración de la lesión hepática con aguja debido a que los estudios sonográficos posteriores a la realización del procedimiento sólo se realizaron en el caso de que existiera sospecha clínica infundada en la presencia de dolor abdominal o inestabilidad hemodinámica, dejando por lo tanto la posibilidad de un subdiagnóstico de los hematomas no sintomáticos (67).

A pesar que la morbilidad y la mortalidad son sumamente bajas, todavía queda presente el riesgo de la siembra de células tumorales en el trayecto de la biopsia hepática secundaria al muestreo de una lesión de etiología maligna, lo cual se ha reportado con una frecuencia de 0,003% a 0,009%; éste valor puede estar subestimado debido a que dichos porcentajes de incidencia provienen de reportes de casos(56). En nuestro estudio el objetivo era sólo documentar información al respecto de las complicaciones inmediatas al procedimiento y la siembra de las células malignas tras la realización de la biopsia con aspiración de aguja es una complicación tardía por lo que no se recolectó información al respecto, además cabe mencionar que para diagnosticar dicho efecto adverso se debe de tener total certeza de que no había compromiso del peritoneo circundante al trayecto de la biopsia hepática previo a la toma de la misma, lo cual no se encontraba consignado en el expediente clínico de la mayoría de los pacientes con sospecha de enfermedad maligna .

En el año de 1999 en la escuela de medicina de la Universidad de Tokio los doctores Guido Torzilli, Masami Minagawa y colaboradores realizan un estudio en forma prospectiva a fin de validar la seguridad de realizar el diagnóstico de una lesión focal hepática mediante estudios de imagen sin necesidad de realizar posteriormente aspiración con aguja fina a fin de corroborar el diagnóstico para lo cual reclutaron 160 pacientes que presentaron un total de 225 lesiones espacio ocupantes, todos los pacientes de este estudio fueron sometidos a un manejo quirúrgico de la lesión descrita de la cual se obtuvo muestra histológica a fin de ratificar el diagnóstico. A la hora de evaluar las metástasis determinaron una sensibilidad para realizar el diagnóstico del 100%, con una especificidad del 98,8% con un valor predictivo positivo del 96,9% y valor predictivo negativo del 100%(68). Los resultados en nuestro estudio respecto a sensibilidad no se encuentran tan distantes en el sentido que la sensibilidad para realizar el diagnóstico ultrasonográfico de metástasis fue de 83,33%, la especificidad del 81,82%, con un valor predictivo positivo 62,5 % y un valor predictivo negativo del 93,1%. Al evaluar las lesiones con la tomografía axial computarizada la sensibilidad se sigue manteniendo alta en un 84, 62%, más la especificidad baja a un 56%, con un valor predictivo positivo del 50% y un valor predictivo negativo del 87,5%.

El comportamiento anterior se podría explicar porque en el centro japonés también se evaluaron las lesiones con Angiografía, Resonancia Magnética y Tomografía con lipiodol lo cual incrementaría en su efecto la sensibilidad del diagnóstico sin sacrificar la especificidad del mismo. Por el contrario en nuestro estudio se evidenció que no existe, para la TAC, un protocolo uniforme respecto a la valoración de las lesiones espacio ocupantes (doble contraste, trifásico, sin contraste...), lo cual puede comprometer la sensibilidad y la especificidad de este estudio.

Está descrito que tanto el número de metástasis como el tamaño de las mismas influyen en la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico de dicha lesión. Mediante estudios de imagen tomográfica la sensibilidad del diagnóstico es de un 90 % en las lesiones mayores de 1 cm, y se reduce a

menos de 56% en las lesiones menores de 1 cm (70).

La decisión de utilizar un protocolo de tres fases a la hora de realizar la evaluación de una probable lesión metastásica va a depender del número de lesiones que se hayan diagnosticado mediante la ultrasonografía, la lesión focal hepática con la cual se quiere hacerse diagnóstico diferencial y de la neoplasia que se sospecha que sea el origen primario de la lesión en estudio(72).

Ante el escenario de múltiples lesiones sólidas de tamaño variable al ultrasonido y la presencia de un halo hipoecoico rodeando una masa hepática, se podría asegurar con una certeza de hasta un 76% el diagnóstico de metástasis, por lo general son las lesiones que no cumplen este criterio las que siguen evaluándose con el uso de tomografía axial computarizada y biopsia por aspiración con aguja (71).

El uso del protocolo trifásico tiene un mayor beneficio a la hora de realizar diagnóstico por descarte de la lesión metastásica; ya que esta puede tener un patrón hipovascular o hipervascular en la fase arterial dependiendo del tumor primario de origen lo cual podría estar en relación con la disminución en la especificidad mostrada en nuestro estudio a la hora de realizar el diagnóstico de metástasis mediante la tomografía axial más este comportamiento puede tener más relación con la experiencia del radiólogo que interprete el estudio ante una lesión metastásica con un aspecto distinto al patrón clásico. Al contrario de las metástasis, las otras lesiones focales de hígado sí presentan patrones más característicos en su evaluación mediante el protocolo de tres fases de la tomografía axial computarizada(72).

Llama la atención la disminución en la sensibilidad de diagnóstico de las lesiones de etiología maligna primaria tanto por ultrasonido con un 45% como por tomografía axial computarizada con un 33%, respecto a la enfermedad metastásica con un 83,33% por ultrasonido y 84,62% por tomografía axial computarizada. Lo anterior se explica debido a que nuestro estudio es de carácter retrospectivo, el cual parte de una población con lesiones espacio

ocupantes de hígado que han sido valoradas por parte de los médicos tratantes siguiendo protocolos diagnósticos en el cual la biopsia hepática queda relegada a los casos en los que hay duda diagnóstica respecto a la etiología de lesión focal maligna previamente caracterizada por los estudios de imágenes tanto por ultrasonido como por tomografía axial computarizada. Es frecuente que en estos determinados casos no se de un diagnóstico final, sino más bien se realice una descripción exhaustiva de la lesión e incluso se sugiera tomar biopsia por aspiración a fin de completar estudios.

Por el contrario los pacientes a los cuales se les estudia por enfermedad metastásica al hígado, suelen presentar un patrón clásico de múltiples lesiones y el antecedente de haber presentado una neoplasia primaria previa lo cual facilita al radiólogo la formulación de un diagnóstico final.

A la hora de evaluar las metástasis en nuestro trabajo se demuestra que tanto la sensibilidad, como el valor predictivo negativo de ambos estudios de imágenes al realizar el diagnóstico se mantienen elevados lo cual podría llevarnos a proponer la conducta de biopsiar los casos en los cuales haya discrepancia entre ambos estudios o que estemos en el contexto de una lesión tratable como lo proponen las últimas guías de la Asociación Americana de Gastroenterología, mas que utilizar la biopsia por aspiración con aguja como un medio confirmatorio del diagnóstico en todos los casos en que se estudie una lesión espacio ocupante del hígado (10).

La respuesta al porqué realizar una biopsia con aguja de la lesión espacio ocupante del hígado en los casos de discrepancia diagnóstica entre el ultrasonido y la tomografía axial computarizada o en los casos en los cuales se necesita la confirmación del diagnóstico previo a la terapéutica de la lesión se encuentra sobre la base en que en nuestro estudio el 96,1% de las biopsias con aguja realizadas a fin de esclarecer la etiología de una determinada lesión espacio ocupante del hígado no mostraron complicaciones posteriores a dicho procedimiento, respecto a la consideración de que los costos de realizar la biopsia por aspiración con aguja son mucho menores que los que contempla el realizar una Resonancia Magnética de la lesión o una Tomografía con o sin lipiodiol (68).

CONCLUSIONES

1. En la población a la cual se le realizó una biopsia por aspiración con aguja debido a la presencia de una lesión focal hepática en el Hospital México existe un patrón de complicaciones posterior a la realización de dicho procedimiento similar al mostrado en la literatura a nivel mundial. Las complicaciones son muy infrecuentes y cuando se presentan suelen relacionarse a sangrado posterior al procedimiento.
2. A nivel mundial la principal causa de muerte posterior a la toma de una biopsia hepática con aguja está relacionada con la coagulopatía y el sangrado posterior al procedimiento. Nuestro estudio no fue la excepción debido a que la única muerte entre los casos analizados secundaria a la toma de la biopsia se debió a shock hipovolémico y séptico .
3. El dolor abdominal es el síntoma más frecuente presentado por los pacientes previo a la toma de la biopsia hepática por aspiración con aguja.
4. La mortalidad asociada a la toma de biopsia por aspiración con aguja debido al estudio de lesiones focales de hígado en la población adulta mostró en nuestro país un patrón similar respecto a lo reportado en la literatura como promedio a nivel mundial.
5. Tanto el ultrasonido como la tomografía axial computarizada presentan sensibilidad y valor predictivo negativo confiables a la hora de evaluar una lesión metastásica.

LIMITACIONES

1. Al ser un estudio retrospectivo hubo sesgo por depender de encontrar el expediente en Archivo Clínico, ya sea al no encontrar el expediente, que no se anotará toda la información pertinente de parte del médico tratante, o simplemente pérdida de información relevante en el expediente.
2. A la hora de diagnosticar las complicaciones posteriores al procedimiento hubo sesgo en el sentido que no se acostumbra realizar ultrasonidos posterior a la toma de biopsia a fin de diagnosticar los hematomas asintomáticos, sólo se indaga si el paciente tiene complicaciones relacionadas con sangrado en los casos en que hay sospecha clínica.
3. Al ser un estudio retrospectivo de revisión de expedientes puede que las complicaciones menores relacionadas con la toma de la biopsia con aguja a nivel hepático no hayan sido consignadas en el expediente clínico.
4. Al ser un estudio retrospectivo hubo sesgo porque no fueron incluidas las consultas al servicio de emergencias secundarias a las complicaciones posteriores a la realización de la biopsia por aspiración con aguja que no requirieron un internamiento posterior.

RECOMENDACIONES

1. Puede insistirse en impulsar la realización de un protocolo a fin de establecer el abordaje de las lesiones espacio ocupantes del hígado , en el cual debe de contemplarse la adecuada selección del paciente y el monitoreo del mismo; con el fin de lograr uniformidad en el manejo de las lesiones focales hepáticas a nivel hospitalario
2. Se debe brindar educación en forma clara y sencilla respecto a los signos de alarma que le pueden indicar al paciente la presencia de sangrado o infección posterior a la biopsia.
3. Debe considerarse la profilaxis antimicrobiana a aquellos pacientes que presenten factores de riesgo para presentar infecciones, ya que aunque por el momento hay un faltante de estudios prospectivos que apoyen dicha conducta, hay estudios retrospectivos en la población transplantada hepática que han demostrado un incremento en la incidencia de complicaciones infecciosas en esta población en particular.
4. El estudio de las metástasis hepáticas podría limitarse sólo a la realización de estudios de imagen sin que exista necesidad de confirmación del diagnóstico mediante la realización de una biopsia por aspiración con aguja por lo menos en los casos en que sólo se pretenda documentar el diagnóstico y no exista una intención terapéutica luego de la realización del mismo.
5. Tras la sospecha de una infección al presentarse el riesgo para complicaciones asociadas a sepsis, incluso la muerte, se debe de buscar de forma temprana el inicio de una cobertura antibiótica adecuada y la intervención por parte del Servicio de Infectología.

Anexo 1 Indicaciones y contraindicaciones de toma de biopsia hepática

Indicaciones	Contraindicaciones
Determinar la causa de alteraciones hepáticas de etiología desconocida tras estudio completo con más de 6 meses de evolución	Paciente no colaborador que no desee que se le realice el procedimiento
Grado de compromiso y estadificación de hepatitis B y C crónica , donde se recomienda la biopsia hepática percutánea antes de iniciar el tratamiento para valorar el grado de inflamación y el estadio a criterio del médico tratante.	Historia de coagulopatía no controlada
Valoración de la afectación del hígado en las enfermedades sistémicas (sarcoidosis, fiebre de origen desconocido entre otras)	Dilatación de la vía biliar intrahepática (contraindicación relativa)
Seguimiento de trasplante hepático en paciente con anomalía en las pruebas de función hepática	Imposibilidad de identificar el sitio apropiado para la toma de la biopsia mediante el uso de ultrasonido
Evaluar enfermedades colestásicas (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante)	Presencia de ascitis (contraindicación relativa)
Evaluar lesiones focales hepáticas	Infección de la cavidad pleural derecha o debajo del hemidiafragma derecho (contraindicación relativa)
Como parte del protocolo diagnóstico de Hepatitis Autoinmune	Obesidad mórbida
Diagnostico de Hemocromatosis, con estimación cuantitativa del nivel de hierro	Alteraciones en la hemostasia (tiempo de protombina de 3 a 4 segundos mayor que el control, conteo de plaquetas de menos de 60,000, tiempo de sangramiento mayor de 10 minutos)
Diagnostico de enfermedad de Wilson con estimación cuantitativa de nivel de Cobre	
Sospecha de hepatotoxicidad farmacológica	
Evaluación pretrasplante en donantes vivos	

(73,74,75)

Anexo 2 Recomendaciones para realizar biopsia de lesión focal hepática según las guías de clínicas de diagnóstico y manejo de lesiones focales hepáticas de la ACG de agosto del 2014.

1. Si una lesión focal hepática en un paciente con cirrosis no tiene características típicas de hepatocarcinoma se debe de realizar una biopsia con el fin de hacer el diagnóstico (recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada) (10).
2. Se debe obtener una biopsia hepática para establecer el diagnóstico de colangiocarcinoma intrahepático si el paciente es inoperable (recomendación fuerte, calidad de evidencia baja) (10).
3. En el estudio de adenomas hepáticos la obtención de una biopsia debe reservarse para los casos en los que la imagen no es concluyente y la biopsia se considera necesaria para tomar decisiones de tratamiento (recomendación fuerte, baja calidad de evidencia) (10).
4. La biopsia hepática se debe evitar si se sospecha de un hemangioma (recomendación fuerte, baja calidad de evidencia) (10).
5. Se recomienda realizar una resonancia magnética o una tomografía axial computarizada para confirmar el diagnóstico de hiperplasia nodular focal. La biopsia de hígado no está indicada de rutina para confirmar el diagnóstico (recomendación fuerte, calidad de evidencia baja) (10).
6. Se requiere de una biopsia hepática para confirmar el diagnóstico de hiperplasia nodular regenerativa (recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada) (10).
7. No se recomienda la aspiración de los quistes hepáticos simples asintomáticos (recomendación fuerte, la baja calidad de evidencia) (10).

8. No se recomienda la aspiración de líquido de rutina cuando se sospecha cistoadenocarcinoma biliar debido a la sensibilidad limitada y el riesgo de diseminación maligna (recomendación fuerte, calidad de evidencia baja) (10).

Anexo 3 Hoja de valoración previa a la toma de biopsia hepática percutánea

PREPARACIÓN Y VIGILANCIA DEL PACIENTE SOMETIDO A LA TOMA DE BIOPSIA HEPÁTICA

Previo a la biopsia

SI	NO	
		Hoja de consentimiento informado leída y firmada por paciente y médico tratante
		Prueba de hemograma y de coagulación de las últimas 12 horas
		Vía venosa permeable en el brazo izquierdo
		Paciente en ayunas de 8 horas
		Premedicación según prescripción
		Historia clínica del paciente completa
		Registro de alergias y toma de anticoagulantes

Historia clínica del paciente

Hepatopatía		Alergias a medicamentos	
Causa de hepatopatía		Antecedente de toma de anticoagulantes	
Estadío Child Pugh		<u>Plaquetas</u>	
MELD		INR	
Ascitis		<u>Ip</u>	
Obesidad		<u>Ipt</u>	
Otras patologías asociadas		Albúmina	
Cirugías abdominales previas			

Adaptado de protocolo de cuidados en la realización de Biopsia hepática del Complejo Hospitalario Universitario Albacete

Anexo 4 Hoja de valoración posterior a la toma de biopsia hepática percutánea

HORA	PRESIÓN ARTERIAL	FRECUENCIA CARDÍACA
Durante		
30 minutos posterior a la toma		
60 minutos posterior a la toma		
90 minutos posterior a la toma		
2 horas posterior a la toma		
3 horas posterior a la toma		
4 horas posterior a la toma		
5 horas posterior a la toma		
6 horas posterior a la toma		

SI	NO	
		Reanudar dieta 4 horas después con líquidos
		Dieta papilla en cena
		Reposo absoluto de 4 a 6 horas en decúbito supino
		Reposo relativo en cama durante 24 horas
		Vigilancia del punto de punción
		Analgesia según prescripción y requerimiento del paciente

Al día siguiente

SI	NO	
		Analgesia según prescripción
		Hemograma de control a criterio médico
		Curación del punto de punción
		Valorados los resultados actividad libre

BIBLIOGRAFÍA

1. C. Valls, J. Figueras, E. Jaurrieta. Diagnóstico por imagen del nódulo hepático: una aproximación por escenarios clínicos. *Cirugía española*. Vol. 69, Mayo 2001, Número 5. pp 490-497.
2. Mohajer K, Frydrychowicz A, Robbins JB, Loeffler AG, Reed TD, Reeder SB. Characterization of hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia with gadoxetic acid. *J Magn Reson Imaging*. 2012 Jun 4. doi: 10.1002.
3. Venkatesh S, Chandan V, Roberts L. Liver Masses: A Clinical, Radiologic, and Pathologic Perspective. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013 Sep 19.
4. Trotter JF, Everson GT. Benign focal lesions of the liver. *Clin Liver Dis* 2001;5(1): 17–42.
5. Nguyen BN, Flejou JF, Terris B, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathological study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol* 1999;23(12):1441–54.
6. Weinmann A, Ringe B, Klempnauer J, et al. Benign liver tumors: differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg* 1997;21(9):983–90.
7. Regev A, Reddy KR, Berho M, et al. Large cystic lesions of the liver in adults: a 15-year experience in a tertiary center. *J Am Coll Surg* 2001;193(1):36–45.
8. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: clinical-imaging-pathologic correlation with emphasis on the importance of ovarian stroma. *Radiology* 1995;196(3):805–10.
9. Shigeru K, Nebil L, Gabriela W, et al. Hepatocarcinoma: Evaluación con tomografía computada luego del tratamiento intervencionista. *Rev. Argent. Radiología*. 2008. Vol 72. No 4.
10. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Focal Liver Lesions. Jorge A. Marrero, MD¹, Joseph Ahn, MD, FACP² and K. Rajender Reddy, MD, *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1328–1347.

11. Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Johnson E et al. Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996-2010. *JAMA* 2012;307:24009.
12. Ros PR, Mortelet KJ. Hepatic imaging. An overview. *Clin Liver Dis* 2002;6:1–16.
13. Di Martino M, De Filippis G, De Santis A et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prospective comparison of US CT and MR imaging. *Eur Radiol* 2013;23:887–96.
14. Quinn SF, Nelson HA, Demlow TA. Thyroid biopsies: fine-needle aspiration biopsy versus spring-activated core biopsy needle in 102 patients. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:619–23.
15. NCI. <http://www.seer.cancer.gov> n.d. [cited 1 June 2013].
16. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2011;365:1118–27.
17. Bosch FX, Ribes J, Díaz M et al. Primary liver cancer: Worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004;127 (5 Suppl 1): S5–S16.
18. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology* 2004;127 (5 Suppl 1): S35–50.
19. Singal AG, Conjeevaram HS, Volk ML et al. Effectiveness of hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:793–9.
20. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625–38.
21. Marrero JA, Welling T. Modern diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 2009;13:233–47.

22. Hayashi M, Matsui O, Ueda K et al. Progression to hypervascular hepatocellular carcinoma: correlation with intranodular blood supply evaluated with CT during intraarterial injection of contrast material. *Radiology* 2002;225:143–9.
23. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma *Hepatology* 2005;42:1208–36.
24. Bolondi L, Gaiani S, Celli N et al. Characterization of small nodules in cirrhosis by assessment of vascularity: the problem of hypovascular hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:27–34.
25. Forner A, Vilana R, Ayuso C et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2008;47:97–104.
26. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR et al. Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2005;366:1303–14.
27. Razumilava N, Gores GJ, Lindor KD. Cancer surveillance in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2011;54:1842–52.
28. Rimola J, Forner A, Reig M et al. Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2009;50:791–8.
29. Vilgrain V. Staging cholangiocarcinoma by imaging studies. *HPB (Oxford)* 2008;10:106–9.
30. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG et al. Epidemiology of hepatocellular adenoma. The role of oral contraceptive use. *JAMA* 1979;242:644–8.
31. Nguyen BN, Fléjou JF, Terris B et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1441–54.

32. Martin NM, Abu Dayyeh BK, Chung RT. Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and hemorrhage. *World J Gastroenterol* 2008;14:4573–5.
33. Labrune P, Trioche P, Duvaltier I et al. Hepatocellular adenomas in glycogen storage disease type I and III: a series of 43 patients and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:276–9.
34. Reddy SK, Kishnani PS, Sullivan JA et al. Resection of hepatocellular adenoma in patients with glycogen storage disease type Ia. *J Hepatol* 2007;47:658–63.
35. Bunchorntavakul C, Bahirwani R, Drazek D et al. Clinical features and natural history of hepatocellular adenomas: the impact of obesity. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:664–74.
36. Paradis V, Champault A, Ronot M et al. Telangiectatic adenoma: an entity associated with increased body mass index and inflammation. *Hepatology* 2007;46:140–6.
37. Shaked O, Siegelman ES, Olthoff K et al. Biologic and clinical features of benign solid and cystic lesions of the liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:547–62 e1-4.
38. Gibney RG, Hendin AP, Cooperberg PL. Sonographically detected hepatic hemangiomas: absence of change over time. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:953–7.
39. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol* 1986;39:183–8.
40. Buscarini L, Fornari F, Civardi G et al. Laparoscopy integrates ultrasound and ultrasound guided biopsy for diagnosis of benign liver tumors. *Acta*

Endoscopica 1993;23:27–36.

41. Laurent C, Trillaud H, Lepreux S et al. Association of adenoma and focal nodular hyperplasia: experience of a single French academic center. *Comp Hepatol* 2003;2:6.

42. Trillaud H, Bruel JM, Valette PJ et al. Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI. *World J Gastroenterol* 2009;15:3748–56.

43. Bioulac-Sage P, Cubel G, Taouji S et al. Immunohistochemical markers on needle biopsies are helpful for the diagnosis of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma subtypes. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1691–9.

44. Wanless IR. Micronodular transformation (nodular regenerative hyperplasia) of the liver: a report of 64 cases among 2,500 autopsies and a new classification of benign hepatocellular nodules. *Hepatology* 1990;11:787- 97.

45. Trotter JF, Everson GT. Benign focal lesions of the liver. *Clin Liver Dis* 2001;5:17–42, v.

46. Caremani M, Vincenti A, Benci A et al. Ecographic epidemiology of non-parasitic hepatic cysts. *J Clin Ultrasound* 1993;21:115–8.

47. Reid-Lombardo KM, Khan S, Sclabas G. Hepatic cysts and liver abscess. *Surg Clin North Am* 2010;90:679–97.

48. Devaney K, Goodman ZD, Ishak KG. Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. A light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1994;18:1078–91.

49. Ishak KG, Willis GW, Cummins SD et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: report of 14 cases and review of the literature. *Cancer* 1977;39:322–38.

50. Kim JY, Kim SH, Eun HW et al. Differentiation between biliary cystic neoplasms and simple cysts of the liver: accuracy of CT. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:1142–8.
51. Drenth JP, Chrispijn M, Nagorney DM et al. Medical and surgical treatment options for polycystic liver disease. *Hepatology* 2010;52:2223–30.
52. Larssen TB, Rørvik J, Hoff SR et al. The occurrence of asymptomatic and symptomatic simple hepatic cysts. A prospective, hospital-based study. *Clin Radiol* 2005;60:1026–9.
53. Sallee M, Rafat C, Zahar JR et al. Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1183–9.
54. WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop* 2003;85:253–61.
55. Von Sinner WN. New diagnostic signs in hydatid disease; radiography, ultrasound CT and MRI correlated to pathology. *Eur J Radiol* 1991;12: 150– 9.
56. Torzilli Guido. Biopsia percutanea con ago sottile delle lesioni focali. *Ecografia in Chirurgia*. 1997; 12:761-775.
57. Al Knawy,B; and Shiffman, M. Percutaneous Liver Biopsy in Clinical Practice” *Liver Int* 2007 27, 1166-1173.
58. McGill,D.B;Rakela, J;Zinsmeister,A.R; and Ott,B.J, “ A 21 Year –Experience with Major Hemorrhage alter Percutaneous Liver Biopsy”, *Gastroenterology* 1990 35,190-199.
59. Froehlich,F.Practice and Complications of Liver Biopsy. Results of a

- Nationwide Survey in Switzerland. *Digestive Dis Sci*,38, 1480-1484.
60. West, J. Reduced Mortality Rates Following Elective Percutaneous Liver Biopsies, *Gastroenterology* 2010 139, 1230-1237.
61. Grant,A. Guidelines on the Use of Liver Biopsy in Clinical Practice. British Society of Gastroenterology. *Gut*.1999, 45 suppl 4, IV1-IV11.
62. Caldwell,S. Bleeding Complications with Liver Biopsy; Is it Predictable?, *Clinics of Gastroenterology and Hepatology*. 2010, 8 826-829.
63. Thampanitchawong,P. Liver Biopsy, Complications and Risk Factors.1999. *World Journal of Gastroenterology*. 13,267-274.
64. Pena, L. Acute Pancreatitis Secondary to Hemobilia after Percutaneous Liver Biopsy, *Therap Adv Gastroenterol*. 2009, 2,165-168.
- 65.Larson,A. Infection Complicating Percutaneous Liver Biopsy in Liver Transplant Recipients, *Hepatology*. 1997, 26, 1406-1409.
66. Dhawan,V. Polymicrobial Septicemia after liver biopsy, *West J Med*, 1983,139,376-378.
67. Siddharth,A. Safety and Sonographic- Guided Random Real – Time Core Needle Biopsy of the Liver. *J Clin Ultrasound*. 2009 Mar-Apr;37(3):138-43.
68. Torzilli Guido. Accurate preoperative evaluation of liver mass lesions without fine-needle biopsy; *Hepatology* 1999;30No 4: 889-893.
69. Grazioli L. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings; *Radiographics*. 2001;21(4):877.

70. Koehler RE, Memel DS, Stanley RJ, Joseph KT Lee, et al. Computed body tomography with MRI correlation. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1999; 637-701.

71. Fernández V. Apuntes de ecografía. Hígado (III): Lesiones focales. Cuadernos de Atención Primaria Vol 16. Madrid: 2009; 48-59.

72. Paulson E. Evaluation of the liver for metastatic disease: Seminars in Liver Disease. 2001,21 (2).

73. Grant A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. Gut;1999,45: Suppl. 4: 1,11.

74. Siegel CA, Silas AM, Suriawinata AA, Van Leeuwen DJ. Liver biopsy 2005: When and how? Clinical Cleveland J. of Medicine;2005,72,3:199-224.

75. Sheela H, Seela S, Caldwell C, Boyer J, Jain D. Liveer biopsy involving role in the new millenium. J. Clinical Gastroenterolgy;2005,39,603-610.