



Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

# LESIONES BENIGNAS OCUPANTES DE ESPACIO HEPÁTICAS: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO.

REVISIÓN Y ANÁLISIS DE LOS PACIENTES DEL 2013 AL 2016  
DE LA OSI DONOSTIALDEA

Egilea /Autora:

**AMAIA GARCIA DOMINGUEZ**

Zuzendaria / Directora:

**INMACULADA RUIZ MONTESINOS**

© 2017, Amaia Garcia Dominguez



El CEIC del Área Sanitaria de Gipuzkoa ha evaluado la solicitud de Inmaculada Ruiz Montesinos como Tutor del Trabajo Fin de Grado de Medicina de la alumna Amaia García Domínguez, estudiante de 6º de Medicina, en calidad de autora del Trabajo Fin de Grado durante el curso académico 2016/2017 y titulado:

***“Lesiones Benignas Ocupantes de espacio hepáticas: protocolo de tratamiento y seguimiento. Revisión y análisis de los pacientes del 2013 a 2016 de la OSI Donostialdea”***

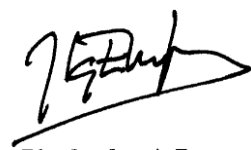
**Y Resuelve:**

Aprobarla, dado el compromiso expresado de que se respetará la Ley de Protección de Datos 15/1999, que proporcionará la información de manera anonimizada y garantiza los derechos de privacidad de sus pacientes de acuerdo al marco legal vigente.

Además los datos del estudio serán almacenados electrónicamente de acuerdo con las leyes vigentes de Protección de Datos.

Por lo que firma la presente Declaración en San Sebastián, a 22 de Noviembre de 2016

Firmado:



Fdo.: Jose Ignacio Emparanza

## ÍNDICE

1. OBJETIVO.....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	1
2.1. PREVALENCIA DE LAS LHB .....	2
2.2. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DE LAS LHB.....	3
2.3. DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO .....	4
2.4. ACTUACIÓN .....	4
2.5. DESCRIPCIÓN DE LAS LESIONES HEPÁTICAS BENIGNAS .....	5
2.5.1. Hemangioma hepático.....	5
2.5.2. Hiperplasia nodular focal (HNF) .....	9
2.5.3. Adenoma Hepatocelular (AHC) y Adenomatosis.....	13
2.5.4. Quistes Simples.....	19
2.5.5. Enfermedad Poliquística Hepática del Adulto (EPHA).....	22
2.5.6. Quistes Hidatídicos .....	24
2.5.7. Hamartomas hepáticos .....	27
3. MATERIAL Y MÉTODO .....	30
4. RESULTADOS.....	31
4.1. HEMANGIOMAS HEPÁTICOS .....	31
4.1.1. Hemangiomas hepáticos únicos .....	31
4.1.2. Hemangiomas hepáticos múltiples.....	33
4.2. HIPERPLASIA NODULAR FOCAL.....	35
4.3. ADENOMA HEPÁTICO.....	36
4.3.1. Adenomas hepáticos.....	36
4.3.2. Adenomiomatosis hepática .....	37
4.4. QUISTES SIMPLES HEPÁTICOS .....	38

4.5. ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA HEPÁTICA DEL ADULTO .....	39
4.6. QUISTE HIDATÍDICO HEPÁTICO .....	40
4.7. HAMARTOMAS HEPÁTICOS .....	42
5. DISCUSIÓN .....	43
5.1. HEMANGIOMAS HEPÁTICOS .....	43
5.1.1. Hemangiomas hepáticos únicos .....	43
5.1.2. Hemangiomas hepáticos múltiples.....	44
5.2. HIPERPLASIA NODULAR FOCAL.....	45
5.3. ADENOMA HEPÁTICO.....	46
5.3.1. Adenomas hepáticos.....	46
5.3.2. Adenomiomatosis.....	46
5.4. QUISTES SIMPLES HEPÁTICOS .....	47
5.5. ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA HEPÁTICA DEL ADULTO .....	48
5.6. QUISTE HIDATÍDICO HEPÁTICO .....	48
5.7. HAMARTOMAS HEPÁTICOS .....	49
6. CONCLUSIÓN .....	50
7. BIBLIOGRAFÍA .....	51
8. ANEXOS .....	54

## 1. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es revisar el protocolo de seguimiento y tratamiento de las lesiones hepáticas benignas ocupantes de espacio (LOE) y establecerlo en el Hospital Universitario de Donostia con el estudio y análisis de los casos de nuestro centro.

## 2. INTRODUCCIÓN

Las lesiones hepáticas focales (LHF) son masas o áreas de tejido sólido o quístico identificadas como parte anormal del hígado, las cuales pueden ser de naturaleza benigna o maligna<sup>[17]</sup>. Debido al continuo desarrollo de las técnicas de imagen y el alto número de exploraciones abdominales ecográficas, el número de hallazgos fortuitos de estas lesiones, permaneciendo asintomáticas (también llamados “incidentalomas”)<sup>[14]</sup>, ha aumentado notablemente durante los últimos años<sup>[2,17]</sup>. A partir de dicho hallazgo el problema reside en distinguir si son benignas o malignas, y diferenciar el tipo de patología que se está estudiando<sup>[5]</sup>, ya que el consiguiente abordaje tanto diagnóstico como terapéutico depende de ello<sup>[18]</sup>. De todos modos, cuando se hace el descubrimiento accidental de estas masas en pacientes previamente sanos, las probabilidades de encontrarnos ante patologías benignas es >95%<sup>[11]</sup>. Una clasificación detallada sobre las principales lesiones hepáticas benignas está recogida en la **Tabla 1**.

Hay que recalcar que la evaluación de lesiones hepáticas ha adquirido mayor importancia debido a la creciente incidencia de neoplasias malignas hepáticas primarias, especialmente el carcinoma hepatocelular (CHC) y el colangiocarcinoma (CCA). Por lo tanto, un enfoque exhaustivo y sistemático de la gestión de lesiones hepáticas focales es de suma importancia (**Figura 1**).

Los componentes críticos de la evaluación de una LHF son una historia clínica detallada, examen físico, pruebas radiológicas y anatomía patológica. La importancia de una buena historia clínica reside en la obtención de los siguientes datos: edad, género, uso de anticonceptivos orales (ACO), historia de enfermedad hepática crónica y viajes recientes a lugares exóticos. Por ejemplo, una historia de uso de anticonceptivos orales en ausencia de enfermedad hepática subyacente sugiere un

diagnóstico de adenoma hepatocelular, mientras que una LHF en el contexto de enfermedad hepática crónica e hipertensión portal debe conducir a una alta sospecha de un diagnóstico de CHC<sup>[2,17]</sup>.

Desde el punto de vista clínico-analítico existen diversas situaciones que apoyan la benignidad de una tumoración, como son <sup>[5]</sup>:

- Diagnóstico fortuito.
- Asintomáticos.
- No asociado a cirrosis.
- Lesiones únicas y pequeñas.
- No alteraciones analíticas.
- Serología de la hepatitis negativa.
- Marcadores tumorales negativos:
  - Alfa-fetoproteína (AFP).
  - Antígeno carcinoembrionario (CEA)
  - Calcio 19.9 (Ca 19.9) <sup>[5]</sup>.

El diagnóstico diferencial del nódulo hepático asintomático debe plantearse sobre todo entre el adenoma hepático, la hiperplasia nodular focal, el hemangioma y el hepatocarcinoma bien diferenciado (**Tabla 2**)<sup>[7]</sup>.

## **2.1. PREVALENCIA DE LAS LHB**

Acorde con la revisión de la literatura, los tumores hepáticos sólidos benignos más frecuentes son los hemangiomas, con una prevalencia que oscila entre 0,4-20%, seguidos por la hiperplasia nodular focal, presentes entre el 0,3-3%. La lesión benigna más inusual es el adenoma hepático, la cual padece el 0,007-0,012% de la población. Las lesiones quísticas se dan en menor número, ya que forman parte del 3-5% de todas las LOEs, y entre ellas, lo más habitual es el hallazgo de un quiste simple (presente en el 1% de las autopsias) <sup>[16]</sup>.

Respecto a los porcentajes, hay que hacer hincapié en que la comparación de diferentes estudios es bastante difícil ya que difieren en cuanto a la selección de la población investigada, el número de individuos investigados, y el método de

diagnóstico utilizado (con la utilización del TAC y/o la RMN la prevalencia de las lesiones mencionadas aumenta)<sup>[16]</sup>.

## 2.2. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DE LAS LHB

La exploración radiológica es el pilar más importante de la evaluación de una lesión hepática<sup>[17]</sup>.

La ecografía es el método de exploración hepática más rápida, accesible y barata, que además siendo una técnica no invasiva, la convierte en la primera prueba obligada a realizar en todo paciente con sospecha de enfermedad hepática. También es de gran utilidad en el seguimiento de las LHB y pacientes tumorales que puedan desarrollar metástasis. Permite con altísima sensibilidad determinar la naturaleza (líquido, sólido...) de cualquier lesión hepática. Por todo ello, la ecografía abdominal debe ser la exploración inicial de todos los pacientes con sintomatología abdominal y pacientes ictericos, ya que con esta técnica se pueden diagnosticar el 57% de las lesiones hepáticas benignas<sup>[5]</sup>. En el caso de utilizar la ecografía con contraste (EC), la sensibilidad y la especificidad aumentan a >%96<sup>[24]</sup>.

Así mismo, un TAC o RM (el Gold standard para todas las patologías mencionadas<sup>[1]</sup>) técnicamente apropiadas proporcionarán al clínico información sobre las características de la lesión hepática, su localización y relación con las estructuras anatómicas (como la vesícula biliar y la vascularización hepática) y, en el caso de malignidad, permitir la estadificación del tumor<sup>[17]</sup>.

Un resumen de las características radiológicas de las diferentes LHB mencionadas en el documento se muestra en las **Tablas 3 y 4**.

Estas tres técnicas permiten un diagnóstico muy exacto de las lesiones hepáticas sin necesidad de procedimientos invasivos<sup>[17]</sup>. Aun así, si el caso no está claro (ocurre en un 5-10% de los pacientes), se analizarán los marcadores tumorales séricos (AFP, CEA), y se buscará el tumor primario (si se sospecha metástasis). En ocasiones, para establecer el diagnóstico definitivo se requiere, en última instancia, la resección. También se han convertido en una herramienta importante para el diagnóstico las técnicas laparoscópicas de evaluación, biopsia y resección<sup>[26]</sup>.

Como resumen de lo citado anteriormente, hay que decir que los incidentalomas hepáticos pueden detectarse mediante técnicas no invasivas hasta en un %90 de los casos. En términos de rentabilidad diagnóstica y coste-efectividad, la EC es la mejor opción, siendo la RM la equivalente diagnóstica alternativa <sup>[11, 24]</sup>.

### 2.3. DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO

El examen patológico es otro aspecto importante en la evaluación de una LHF. La evolución del TAC y la RM ha mejorado tanto su capacidad de diagnóstico, que a menudo permiten hacer un diagnóstico preciso sin la necesidad de una biopsia del hígado. De hecho, el CHC puede ser diagnosticado con una precisión  $\geq 90\%$  con imágenes cuando una lesión es menor de 2 cm, evitando así la necesidad de biopsia hepática en casi todos los casos bajo las circunstancias clínicas adecuadas <sup>[17]</sup>.

Sin embargo, si el diagnóstico no puede realizarse radiológicamente de forma fiable, se debe realizar una biopsia. El examen anatomopatológico es extremadamente preciso en el diagnóstico de un paciente con LHF. Una biopsia bien muestreada tiene mayor precisión diagnóstica y proporciona más tejido para pruebas auxiliares (es decir, inmunohistoquímica) cuando se compara con la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) <sup>[17]</sup>.

### 2.4. ACTUACIÓN

Hay que recalcar que no hay establecidas claras guías para el manejo clínico de las LOEs hepáticas benignas, y muchos de los tratamientos que se ofrecen no gozan del mayor nivel de evidencia científica, por lo que es más difícil tomar una decisión sobre el abordaje terapéutico en cada caso <sup>[14,18]</sup>.

Aun así, sí que hay ciertos criterios preestablecidos en cuanto a lo que el tratamiento se refiere. Un resumen de los protocolos acordados están recogidos en la **Tabla 5**.

Por todo ello, en general el seguimiento y/o tratamiento en cada caso se decide en base a la experiencia de los profesionales de cada centro, por lo que en muchas ocasiones es una decisión individual tomada en consenso entre el paciente y el médico <sup>[14]</sup>.



## 2.5. DESCRIPCIÓN DE LAS LESIONES HEPÁTICAS BENIGNAS

### 2.5.1. Hemangioma hepático

#### 2.5.1.1. Epidemiología

El hemangioma es el tumor benigno hepático más frecuente con una prevalencia que oscila entre 0,4-20% de la población, y teniendo en cuenta todas las lesiones hepáticas es el segundo tumor hepático después de las metástasis. Ocasionalmente se asocian hemangiomas en otros órganos, como en el caso de la enfermedad Von Hippel Lindau. Pueden presentarse en cualquier edad y sexo, pero son más frecuentes (60-80%) en mujeres (3:1) entre 30 y 50 años <sup>[2, 5, 9, 17]</sup> ..

#### 2.5.1.2. Etiología

Su etiología no está clara, pero en general se consideran lesiones vasculares de origen congénito más que neoplasias, las cuales puede que se desarrollen a partir de hamartomas congénitos. Se plantea también que su crecimiento es resultado de una ectasia progresiva más que de hiperplasia o hipertrofia <sup>[2, 5, 9, 17]</sup>. Consisten en cavidades llenas de sangre alimentadas por la circulación arterial hepática, con paredes revestidas por una sola capa de células endoteliales, un verdadero enredo caótico de vasos sanguíneos distorsionados confinados a una región <sup>[17]</sup>.

Normalmente son únicos (70-80%) y pequeños, aunque puntualmente pueden alcanzar un gran tamaño o llegar a ser múltiples (entre 2-30% <sup>[3]</sup>). Cuando son mayores de 4cm se llaman Hemangiomas Gigantes <sup>[5]</sup>.

Son tumores blandos, de color rojo oscuro, con vasos marcados. Si presentan trombosis se pueden ver zonas duras e incluso calcificadas (**Figura 2**). Aunque no tienen cápsula, generalmente están bien circunscritos debido a una reacción fibrosa del parénquima adyacente. En cuanto a la ubicación, se encuentran con mayor frecuencia en el lóbulo hepático derecho <sup>[2, 5, 9]</sup>.

Aunque no se ha encontrado una relación causal directa entre los ACO y los hemangiomas hepáticos, se ha observado que pueden llegar a crecer con la toma de estos y durante el embarazo, lo que sugiere una correlación entre dichos hechos y la patogenia y aparición de complicaciones de estas lesiones <sup>[3, 17]</sup>.

### 2.5.1.3. Clínica

Generalmente son asintomáticos, por lo que la gran mayoría se descubren en procedimientos diagnósticos dirigidos al estudio de otros motivos de consulta. Sólo el 11-14% de los hemangiomas debutan con clínica, principalmente dolor en el hipocondrio derecho o masa palpable en zona epigástrica <sup>[17]</sup>. Otros síntomas, debidos sobre todo a la compresión mecánica de estructuras adyacentes, suelen ser náuseas, vómitos, dispepsia, saciedad precoz y hepatomegalia. Otras complicaciones más graves que pueden verse en este tipo de lesiones son la ruptura espontánea con la consiguiente hemorragia intratumoral o intraperitoneal y, en casos aislados (más frecuentemente en los hemangiomas gigantes) puede llegar a desarrollarse una coagulopatía de consumo intratumoral denominado Sd. Kasabach-Merritt, el cual se manifiesta como trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada (CID) y hemorragias sistémicas <sup>[2, 3, 5, 15, 17]</sup>.

### 2.5.1.4. Diagnóstico

Junto con una historia clínica bien realizada, las pruebas de imagen juegan un papel imprescindible en la detección y valoración del posterior manejo de estas lesiones.

Normalmente la primera prueba a realizar es una ecografía hepática, donde los hemangiomas se muestran como un nódulo homogéneo hiperecogénico, con márgenes bien definidos y con realce acústico posterior <sup>[3, 9]</sup> (**Figura 3**). En hemangiomas más grandes la imagen pasa a ser heterogénea debido a la necrosis, hemorragia o fibrosis intratumorales. La EC también es de gran utilidad en estos tumores a la hora de hacer el diagnóstico diferencial con las demás masas hepáticas, en donde el hemangioma se ve realzado con el mismo patrón que en el TAC <sup>[3, 10]</sup>.

El diagnóstico tanto por EC como por TAC con contraste se basa en la hemodinámica vascular de la lesión, ya que la sangre circula más lentamente dentro de los espacios cavernosos dilatados y tiene tendencia a circular desde los sinusoides más periféricos hacia los más centrales. Esto se correlaciona perfectamente con el hecho de que se diagnostica por un realce nodular periférico en la fase temprana, seguido por un patrón de captación centrípeto durante la fase tardía, haciéndose iso o hipoeoico respecto al parénquima hepático (**Figura 3**). Este patrón de realce tanto en EC como en TAC (**Figuras 4 y 5**) tiene una sensibilidad del 98% <sup>[3, 9]</sup> (**Tabla 6**).

Con la ecografía y el TAC se diagnostican más del 90% de las lesiones >2cm, pero la RM es el estudio por excelencia, sobre todo para lesiones <2cm, múltiples o localizadas cerca del corazón o de los vasos intrahepáticos <sup>[17]</sup>. Mediante esta técnica los hemangiomas se ven como lesiones homogéneas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, con aspecto algodonoso (**Figura 6**) <sup>[3, 9]</sup>.

En caso de duda diagnóstica, como en toda lesión puede obtenerse una muestra histológica mediante biopsia, pero dada su naturaleza vascular, conlleva un alto riesgo de hemorragia que incluso puede acabar en fallecimiento <sup>[2, 3, 5, 9]</sup>. Debido a ello, esta prueba debe reservarse sólo para lesiones extremadamente atípicas muy difíciles de distinguir mediante radiología. Con tinción de hematoxilina-eosina pueden apreciarse canales vasculares dilatados con una sola capa endotelial en el microscopio, así como restos de necrosis, trombosis, esclerosis o calcificaciones compatibles con complicación.

#### 2.5.1.5. Diagnóstico diferencial

Aun siendo una lesión que muestra características muy típicas en las diferentes pruebas de imagen, a veces es difícil distinguirlos de otros tumores hipervasculares, sobre todo cuando la captación arterial es rápida y homogénea. También hay que tener especial cuidado antes pacientes cirróticos, ya que el hemangioma y el CHC pueden dar imágenes similares <sup>[3]</sup>.

#### 2.5.1.6. Actuación (**Figura 7**)

El seguimiento a largo plazo de los hemangiomas en pacientes asintomáticos con lesiones <5cm ha confirmado que la mayoría no crecen ni desarrollan complicaciones, por lo que no se recomienda la realización de imágenes de seguimiento en pacientes diagnosticados con hemangiomas de menos de 5 cm de tamaño, siempre que haya certeza diagnóstica basada en datos radiológicos y clínicos <sup>[3, 9, 15]</sup>. Por otro lado, se ha reportado el rápido crecimiento de algunos hemangiomas de mayor tamaño, por lo que el seguimiento radiológico de los pacientes con lesiones de entre 5-10 cm, sobre todo en los de localización subcapsular está justificado. El enfoque recomendado es repetir la imagen en 6 a 12 meses para tales lesiones, utilizando la modalidad de imagen que mejor mostró el hemangioma previamente. Si

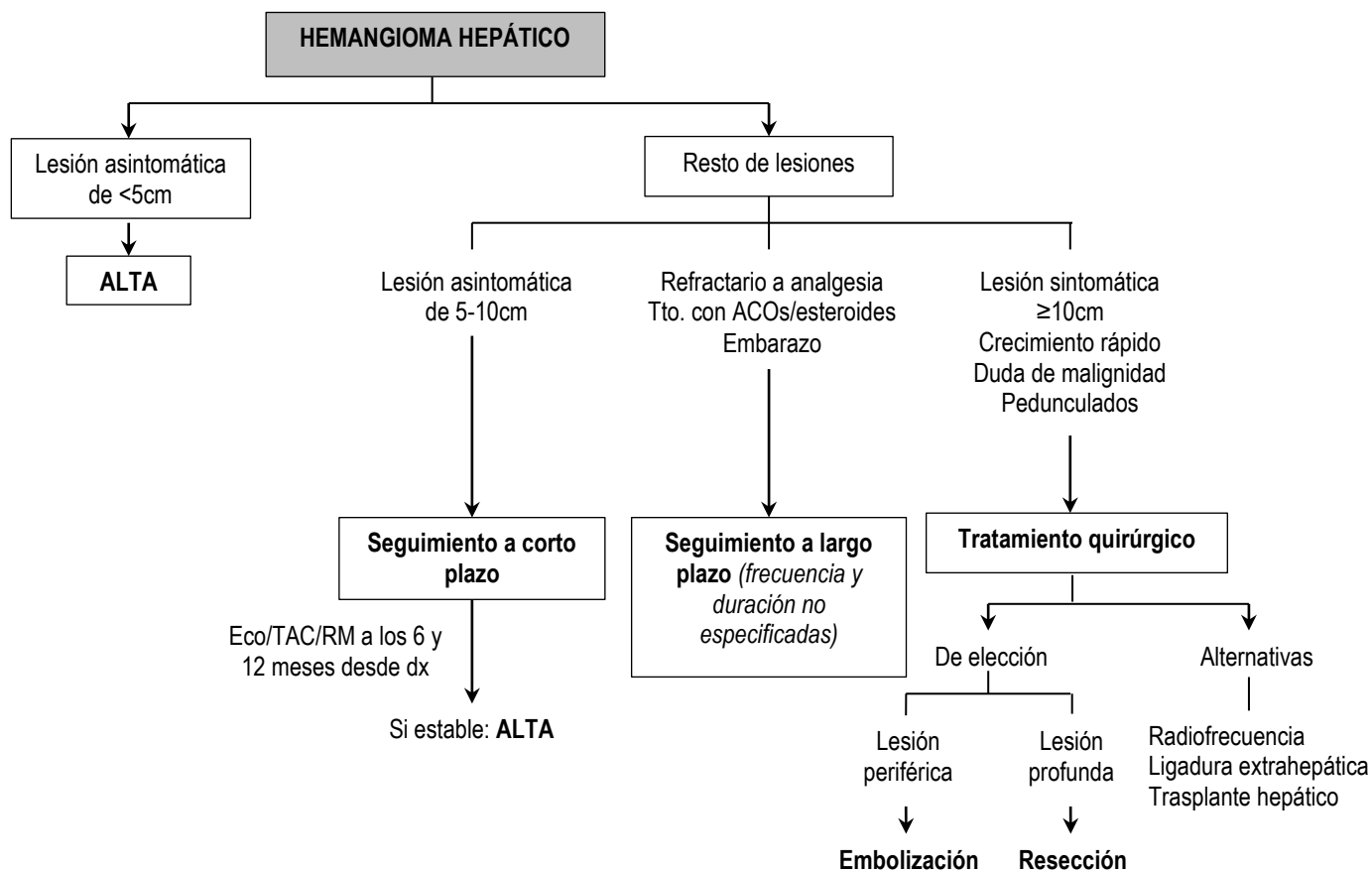
no hay ningún cambio en el tamaño de la lesión y se valora como lesión estable, no se repetirán imágenes adicionales posteriormente. En ausencia de síntomas, el riesgo de sangrado es demasiado bajo para justificar la resección profiláctica <sup>[9]</sup>.

Los pacientes en los que se sugiere continuar con el seguimiento a largo plazo son aquellos con nuevo episodio de dolor previamente ausente o refractario a tratamiento analgésico, los que continúan con su terapia de estrógenos, embarazadas y hemangiomas gigantes <sup>[3, 9]</sup>.

En el caso de los hemangiomas el tratamiento con ACO y el embarazo no están contraindicados, por la ausencia de correlación con el crecimiento o complicaciones <sup>[9, 15, 25]</sup>.

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico del hemangioma son el crecimiento rápido, clínica asociada, duda diagnóstica de malignidad, pedunculados y tamaño >10cm <sup>[5, 15, 27]</sup>. El tratamiento estándar para los hemangiomas es la resección quirúrgica de la lesión, aunque cada vez más estudios sugieren la embolización como mejor medida terapéutica, debido a su menor morbi-mortalidad <sup>[13]</sup>. De todos modos, se recomienda abordar las lesiones periféricas con enucleación (**Figura 8**) y, por el contrario, las profundas, con resección quirúrgica <sup>[15]</sup>. La realización de embolización mediante catéter transarterial ha resultado ser de utilidad para disminuir el riesgo de sangrado cuando se realiza previa a la cirugía electiva <sup>[13]</sup>. Otras opciones no tan eficaces son la ablación por radiofrecuencia, ligadura extrahepática de la arteria que irriga el tumor y en casos más extremos, el trasplante hepático <sup>[3]</sup>.

Figura 7. Algoritmo de actuación ante el diagnóstico de un Hemangioma Hepático.



## 2.5.2. Hiperplasia nodular focal (HNF)

### 2.5.2.1. Epidemiología

Es en frecuencia el segundo tumor hepático benigno (0.3-3%), siendo más frecuente en mujeres (8:1) <sup>[2, 28]</sup> entre 20-50 años (aunque puede aparecer en cualquier edad y sexo) <sup>[2, 7]</sup>. No existe relación causal entre la aparición de la HNF y la toma de ACO, aunque sí hay significativa evidencia de que la toma de estos pueda influir en el aumento de tamaño y aparición de sintomatología de estas lesiones, lo que hablaría a favor de su hormonodependencia <sup>[2, 5, 7]</sup>.

### 2.5.2.2. Etiología

Se cree que el desarrollo de una HNF ocurre como respuesta hiperplásica de los hepatocitos a la hiperperfusión causada por una lesión en el tracto portal que da lugar a la formación y ampliación de los shunts arteriales a venosos. Esta hiperperfusión

provoca un estrés oxidativo que desencadena una respuesta de las células estrelladas hepáticas para producir la cicatriz central que se observa típicamente en los casos de HNF [5, 7, 15, 17, 28].

El 85-90% son solitarios y menores de 5cm [28]. Macroscópicamente es una tumoración firme, de color más clara que el hígado e hipervascularizada en superficie. Al corte presenta una cicatriz central en forma de estrella o “rueda de carreta” muy característica de la HNF y septos con pseudocápsula (**Figura 9**) [5, 7, 15, 28].

#### 2.5.2.3. Clínica

El 60-80% de los casos son asintomáticos, por lo que la mayoría se consideran un hallazgo incidental. El resto cursarán con síntomas por compresión (dolor abdominal, saciedad precoz, plenitud epigástrica...) o por complicaciones (hemorragias por rotura espontánea, infección...). Hay que destacar que el 20% de las HNF se asocian a hemangiomas hepáticos y otros muchos a otros tumores vasculares como los adenomas hepatocelulares o los hepatocarcinomas, lo que apoya el hecho de que las HNF puedan desarrollarse en el contexto de malformaciones vasculares [7, 28]. La tasa de complicaciones (rotura y hemorragia) es baja, y se atribuye generalmente a una variedad atípica teleangiectásica [15, 28], mientras que no se ha descrito ningún caso de transformación maligna [7, 15].

#### 2.5.2.4. Diagnóstico

El diagnóstico de HNF se realiza generalmente demostrando sus rasgos característicos en las pruebas de imagen y excluyendo otras lesiones. Esto último puede realizarse mediante la evaluación del contexto en el que se detectan las HNF y la obtención de pruebas radiológicas y de laboratorio específicas [28].

Ecográficamente se distinguen por ser nódulos únicos homogéneos, pero pueden ser hiper, iso o hipoecogénicos (**Figura 10**). La característica principal de estas lesiones es una cicatriz central estrellada, que sólo se llega a identificar en el 20% de los casos [28]. Debido a eso es difícil distinguir mediante la ecografía la HNF de un adenoma o de lesión maligna [2, 7, 28]. La técnica que en un principio puede ayudarnos a dirigir el diagnóstico es la EC, donde, al contrario del adenoma, la HNF capta el contraste en

fase arterial desde el centro hacia la periferia, extendiéndose mostrando el característico patrón de rueda de carreta, para posteriormente lavarse gradualmente en la fase portal <sup>[10]</sup>.

Por todo ello, los mejores métodos diagnósticos para diferenciar entre la HNF y el adenoma hepático son el TAC y la RM con Gadolinio <sup>[28]</sup>. En el TAC sin contraste se ve como una lesión iso o hipodensa, la cual al inyectar contraste se distingue como una lesión hipervascular homogénea en la fase arterial que se hace isodensa en fase portal y de equilibrio <sup>[2, 5]</sup>, con la cicatriz central hiperdensa visible sólo en un tercio de los pacientes (**Figuras 5 y 11**). En la RM se manifiesta como una masa homogénea iso o hipointensa en T1 y discretamente hiperintensa con un elemento central muy hiperintenso tardío en T2, como se muestra en la **Figura 10** (dicha cicatriz sólo se identifica en el 50-70%) <sup>[2, 5, 28]</sup>. La eficacia de este último método en la HNF es del 98% <sup>[5, 7]</sup>.

Al igual que en las demás lesiones, en caso de duda diagnóstica mediante técnicas de imagen se puede recurrir a la biopsia hepática guiada por ECO o TC. El desempeño de la biopsia en el diagnóstico de la HNF es a menudo un desafío, ya que los septos fibrosos y las arterias anormales gruesas (**Figura 12**) están generalmente ausentes en la muestra. En este contexto, la glutamina sintetasa mostrando áreas hepatocelulares positivas focales, usualmente centradas por venas hepáticas y descritas como un patrón “en mapa”, es un marcador sustituto útil <sup>[15]</sup>.

#### 2.5.2.5. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de HNF incluye el adenoma hepático, carcinoma hepatocelular, carcinoma fibrolamelar, cirrosis, nódulos de regeneración, hemangioma y metástasis hipervasculares <sup>[7]</sup>.

El principal tumor a descartar cuando nos encontramos ante una HNF es el adenoma. Mediante la ecografía con contraste los HNF suelen mostrar una captación centrífuga que los adenomas no, y en el TAC la captación de contraste en la HNF suele ser mayor (**Tabla 7**). A pesar de ello, el método más específico para distinguir estas dos entidades es el empleo de la RM con contraste de gadolinio-BOPTA. En ella, la HNF capta contraste, mientras que el adenoma no lo hace <sup>[2, 7, 28]</sup>.

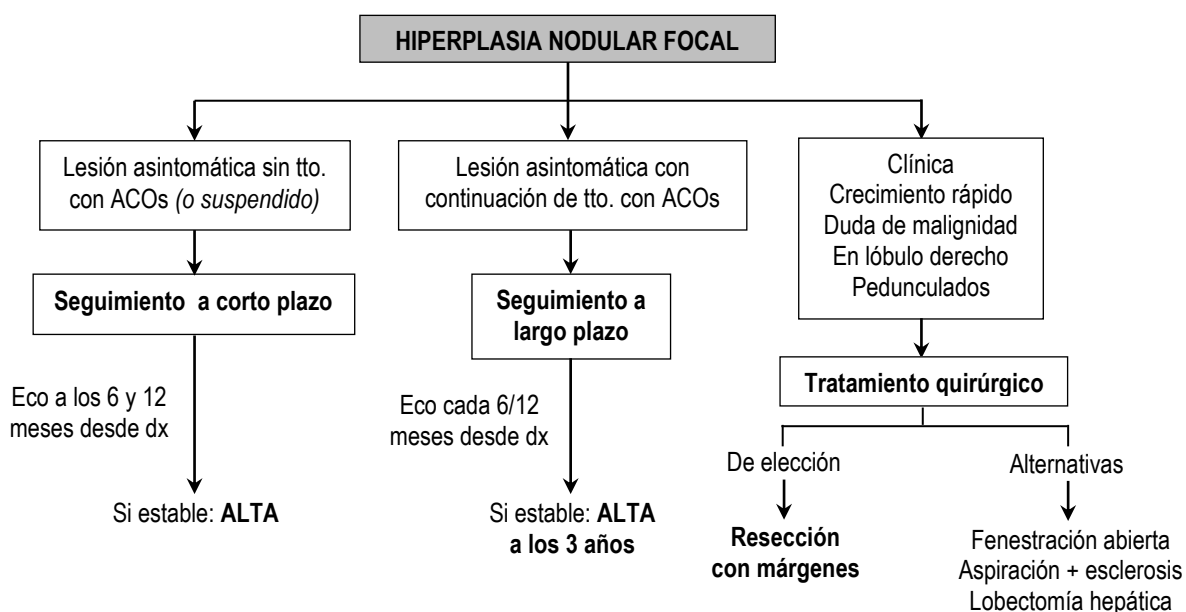
### 2.5.2.6. Actuación (**Figura 13**)

En el caso de las lesiones asintomáticas se recomienda una actitud conservadora ya que la gran mayoría permanecen estables, en la cual se practicará una ecografía anual con una frecuencia de entre 6-12 meses durante los 3 primeros años en pacientes que no quieran interrumpir el tratamiento con ACO, con el fin de confirmar la estabilidad de la lesión. Sin embargo, en pacientes que no tomen o que interrumpan dicho tratamiento no está justificado un seguimiento radiológico a más largo plazo, después de confirmar la estabilidad de la lesión a los 6 y 12 meses posteriores al hallazgo <sup>[7]</sup>.

La presencia de estas lesiones no desaconseja ni el embarazo ni el tratamiento con ACO <sup>[15]</sup>, aunque si se recomienda poder usar una terapia con la menor dosis posible, ya que se ha visto que pueden influir en el tamaño de los tumores <sup>[28]</sup>.

El tratamiento quirúrgico se reserva para aquellos casos sintomáticos, que aumentan rápidamente de tamaño, sospecha de malignidad, localizados en el lóbulo derecho y los tumores pedunculados. En el caso de la HNF se debe realizar una resección de toda la lesión con amplios márgenes, ya que estos tumores están rodeados por grandes venas que pueden romperse durante la intervención y producir un gran sangrado. Se pueden considerar también la embolización o la ablación mediante radiofrecuencia como alternativas menos agresivas y con menores complicaciones, pero no son tan recomendadas como la resección <sup>[15]</sup>.

**Figura 13. Algoritmo de actuación ante el diagnóstico de una Hiperplasia Nodular Focal.**





### 2.5.3. Adenoma Hepatocelular (AHC) y Adenomatosis

#### 2.5.3.1. Epidemiología y etiología

Es un tumor benigno que se presenta *de novo* <sup>[17]</sup>. La incidencia de AHC ha aumentado durante los últimos años, debido a que su aparición se relaciona sobre todo con la toma de ACO de forma prolongada (>4 años), la concentración de estrógenos y la edad de la paciente (>30 años), junto con algún tipo de predisposición genética <sup>[5, 8]</sup>. La incidencia en mujeres que no toman ACO es de 1-1,3 por millón, mientras que en las que toman ACO es de 34 por millón <sup>[17]</sup>. Los ACO y la concentración de estrógenos no sólo aumentan la incidencia de los adenomas hepáticos, sino también su tamaño, especialmente durante el embarazo, y el riesgo de sangrado. Esto también se ve reflejado en el hecho de que los adenomas tienden a regresar de tamaño después de haber dejado la toma de ACO <sup>[2, 8, 17, 29]</sup>. Sin embargo, el 50% de los adenomas se dan en mujeres que no han tomado ACO (o los han tomado <1 año) <sup>[5]</sup>. Una de las hipótesis referidas a éste fenómeno relaciona la transformación del tejido celular a la estimulación, mediada por los estrógenos, de los receptores esteroideos situados en los hepatocitos, aunque los estudios que lo avalan son muy pocos e inconcluyentes <sup>[8]</sup>.

Otros factores de riesgo importantes son el uso de andrógenos anabólicos esteroideos, individuos con glicogenosis tipo I y III, la obesidad y características del síndrome metabólico (diabetes mellitus, insulinoresistencia, hipertensión y dislipemia) <sup>[2, 8, 29]</sup>.

Aunque se haya descrito una mayor tendencia de malignización en adenomas hepáticos al compararlo con otras lesiones hepáticas benignas, la tasa sigue siendo relativamente baja. Según una revisión sistemática de la literatura efectuada en 2010 por Stoot et al. sobre la malignización del adenoma hepático hacia CHC, se obtuvo una incidencia de transformación maligna del 4,2% del total (4,5% de los tumores resecados). Un aumento de tamaño y de los niveles de AFP son sospechosos de desarrollo de CHC <sup>[2, 17]</sup>. La clasificación molecular de los adenomas hepáticos basados en la identificación de lesiones con mutaciones en el gen de la B-catenina también puede tener un papel en la detección de pacientes con mayor riesgo de malignidad <sup>[29]</sup>. Otros factores de riesgo asociados a la transformación maligna son

también el consumo de andrógenos o esteroides anabolizantes, el sexo masculino, mujeres mayores sin historia de toma de ACO, pacientes con glucogenosis o poliposis y la obesidad o síndrome metabólico <sup>[15, 29]</sup>. La relación entre el tamaño tumoral y la transformación maligna clásicamente admitida no ha podido confirmarse estadísticamente <sup>[21]</sup>.

Los adenomas hepáticos son tumores grandes (muchas veces >5cm), solitarios en el 70% de los casos, más habituales en el lóbulo hepático derecho y macroscópicamente se presentan como tumoraciones blandas, de color marrón-amarillento, frecuentemente con zonas de hemorragia y necrosis, bien delimitados por una pseudocápsula poco fibrosa, por lo que la hemorragia tumoral puede extenderse fácilmente en el hígado (**Figura 14**) <sup>[5, 8, 15, 24]</sup>.

La presencia de 10 o más adenomas en ambos lóbulos hepáticos se denomina Adenomatosis, el cual curiosamente no se asocia al uso de ACO o a padecer glucogenosis <sup>[2, 8, 15, 29]</sup> y no muestra un predominio femenino tan espectacular <sup>[26]</sup>. Estos pacientes suelen presentar unos altos niveles de fosfatasa alcalina (FA) y gamma glutamil transpeptidasa (GGT) <sup>[2, 8]</sup>. Una de las teorías que más fuerza ha adquirido sobre la etiopatogenia de esta patología es la asociación con anomalías vasculares hepáticas, tanto congénitas como adquiridas <sup>[8]</sup>.

#### 2.5.3.2. Clínica

Las diferentes variantes del AHC son típicamente sintomáticas, lo que supone que el descubrimiento incidental ocurra sólo en el 15-25% de los casos <sup>[17]</sup>, y suele ocurrir durante el estudio de enzimas hepáticas elevadas en la analítica (generalmente los valores en AHC suelen ser normales) o en ecografías abdominales durante el embarazo o por otros motivos. Aun así hay que destacar que tanto la probabilidad de hemorragia (aumentada en  $\geq 3,5$ cm, localización subcapsular y/o toma prolongada de ACOs) y malignización son más altas en casos de adenomiomatosis <sup>[8, 29]</sup>.

#### 2.5.3.3. Diagnóstico

Las características ecográficas a menudo no son específicas y pueden simular otras lesiones hepáticas benignas o malignas. Los adenomas pueden aparecer bien demarcados e hiperecogénicos debido al alto contenido de lípidos de los hepatocitos,

pero también pueden ser heterogéneos debido al sangrado intratumoral, el cual también puede aparecer como calcificaciones (**Figura 15**). Las necrosis se visualizan como áreas hiperecogénicas con sombra acústica posterior. La ecografía doppler puede ayudar a diferenciar el adenoma de HNF debido a la aparición de vasos intratumorales y peritumorales en ausencia de una señal arterial central [8, 29]. También puede usarse la EC, que mostrarán los adenomas como masas hipercaptantes desde la periferia al centro en fase arterial (todo lo contrario que la HNF). Aun así, este patrón también puede estar presente en CHC y metástasis hepáticas [10].

En el TAC sin contraste se visualizan como lesiones bien delimitadas iso o hipodensas respecto al parénquima hepático. Sin embargo, al realizar la prueba con contraste, en fase arterial suelen presentar una hipervascularización transitoria parecida a la HNF, pero también se visualizan frecuentemente focos de necrosis y hemorragias, por lo que son masas radiológicamente más heterogéneas (**Figura 5**) [8].

Aunque el TAC es de gran utilidad en el diagnóstico de los adenomas, estudios recientes sugieren que mediante la RM no sólo se ayuda a completar dicho diagnóstico, sino que también es posible diferenciar entre los distintos subtipos de AHC sin necesidad de biopsia hepática [29]. En la resonancia la mayoría de los adenomas presentan una señal hiperintensa tanto en T1 como en T2 (gracias al alto contenido en lípido y glucógeno de los hepatocitos) (**Figura 16**) [8].

La biopsia es preferible reservarla sólo ante duda diagnóstica mediante técnica de imagen, ya que implica un alto riesgo tanto de sangrado como de diseminación tumoral [29]. En caso de realizarla (generalmente para descartar malignidad), se aprecia que histológicamente el adenoma es un tumor benigno, formado enteramente por una proliferación de células muy similares a los hepatocitos normales junto con su correspondiente tejido conectivo de sostén. Sin embargo, estas células están desorganizadas, con aspecto congestivo o vacuolado por el depósito de glucógeno, no presentan una arquitectura lobular normal y están rodeadas de un gran número de arterias prominentes, capilares y sinusoides. Además, carecen de conductos biliares y células de Kupffer [4, 8, 15].

#### 2.5.3.4. Diagnóstico diferencial

Se debe hacer con la HNF y el hepatocarcinoma bien diferenciado. La mejor técnica para ello es el uso de RM con gadolinio-BOPTA, un contraste que el adenoma no capta y, en cambio, la HNF sí (**Tabla 7**). La importancia de distinguirlo de la HNF radica en el enfoque terapéutico de las lesiones asintomáticas: resección para el adenoma y observación para la HNF <sup>[8, 29]</sup>.

#### 2.5.3.5. Actuación (**Figura 17**)

El manejo de estas lesiones requiere un abordaje más agresivo que las demás descritas en éste documento debido al riesgo potencial de hemorragias y progresión maligna hacia CHC.

En primer lugar, hay que aconsejar la suspensión del tratamiento con ACO y la toma de andrógenos esteroideos <sup>[25]</sup>, y reevaluar las lesiones radiológicamente a los 3-6 meses del diagnóstico inicial, ya que se han descrito varios casos tanto de disminución de tamaño como desaparición total de los adenomas con sólo abandonar el tratamiento <sup>[8]</sup>. Después de la reevaluación inicial tenemos dos opciones: tratar la lesión o continuar con la vigilancia <sup>[21]</sup>.

Se ha evidenciado una mayor tendencia a hemorragias en lesiones  $\geq 5\text{cm}$  (entre 20-40%), por lo que de entrada el tratamiento quirúrgico, que consiste en la resección de la masa, se reserva para adenomas sintomáticos o de tamaño mayor de 5cm <sup>[15]</sup>. Aun así, hay ciertas situaciones en las que la resección del tumor es, a medida de lo posible, obligatoria para cualquier tamaño de lesión, ya que se ha demostrado un gran índice de malignización y complicaciones: pacientes varones, afectados con glucogenosis, mujeres que no tomen ACO, mujeres con deseo gestacional (sobre todo con lesiones  $\geq 2\text{cm}$ ) <sup>[8]</sup>, crecimiento de la lesión, niveles séricos de AFP en aumento y detección de displasia o mutación de  $\beta$ -catenina en muestra de biopsia <sup>[27]</sup>.

En cambio, en mujeres asintomáticas con lesiones de  $< 5\text{cm}$ , tumores en localizaciones de difícil abordaje y en los que el tamaño del tumor a disminuido con la suspensión del tratamiento con ACO deberá realizarse un seguimiento a largo plazo mediante TAC o RM <sup>[15, 29]</sup>. Justo después del hallazgo inicial, deben repetirse las pruebas de imagen (la que mejor haya detectado la lesión) cada 6 meses durante

los 2 primeros años, y repetirse anualmente en lesiones estabilizadas en  $<3\text{cm}$  [8]. Para lesiones de entre 3-5 cm, no hay descritos protocolos establecidos. Si en un paciente la lesión ha crecido más de 1cm en 2 pruebas radiológicas seguidas, habrá que plantear la resección, ya que sería sospechoso de malignidad [21]. También podría complementarse la vigilancia con la seriación de los niveles séricos de AFP, aunque la utilidad de la misma no está del todo establecida [8].

El tratamiento estándar en el caso del adenoma es la resección quirúrgica, esta vez sin necesidad de resecar bordes libres, y, si las condiciones del paciente y las características del tumor fueran favorables, realizada mediante vía laparoscópica [15]. Pueden plantearse otras opciones terapéuticas menos invasivas, pero ninguna de ellas es a priori de elección. En pacientes con alto riesgo quirúrgico, lesiones de difícil localización o tumores multifocales la embolización puede ser útil, así como para parar el sangrado activo y poder posponer la resección para un momento en el que el paciente esté más estable. También puede usarse la radiofrecuencia en casos en los que habría que realizar una lobectomía total. Como último recurso, puede optarse por el trasplante hepático en pacientes en donde la resección es técnicamente infactible, en casos de adenomatosis bilobular (en caso contrario, las lesiones se tratan independientemente, teniendo en cuenta su tamaño y características) o pacientes con glucogenosis [2, 21, 27, 29].

En estas lesiones el embarazo es un tema controvertido (**Figura 18**). Aunque tienden a aumentar de tamaño y complicarse durante este periodo, no está contraindicada la gestación [8, 15, 29]. En tumores de  $<5\text{cm}$  habrá que continuar con la vigilancia cada 6 semanas, y en caso de lesiones  $\geq 5\text{cm}$  o que hubieran presentado complicaciones durante embarazos previos, habrá que realizar la resección antes de comenzar la gestación [8]. Si se realiza el hallazgo de un adenoma durante el embarazo, siendo de gran tamaño ( $>5\text{cm}$ ) o presentando síntomas, la actitud general es recomendar realizar una resección quirúrgica, debido al comportamiento impredecible de estas lesiones durante el embarazo [8]. El mejor momento de realizar dicha intervención es durante el segundo trimestre de la gestación, donde el riesgo tanto para la madre como para el feto es menor [8, 29].

Figura 17. Algoritmo de actuación ante el diagnóstico de un Adenoma Hepático.

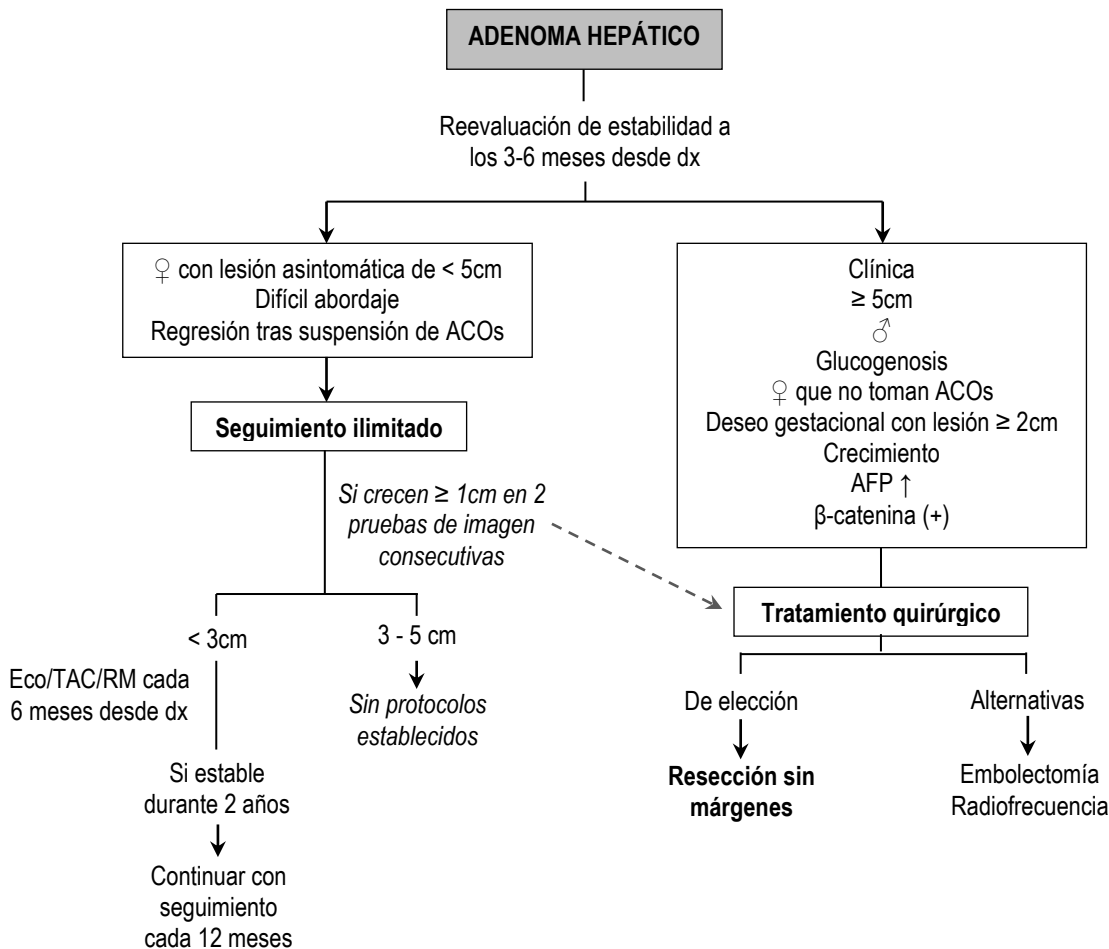
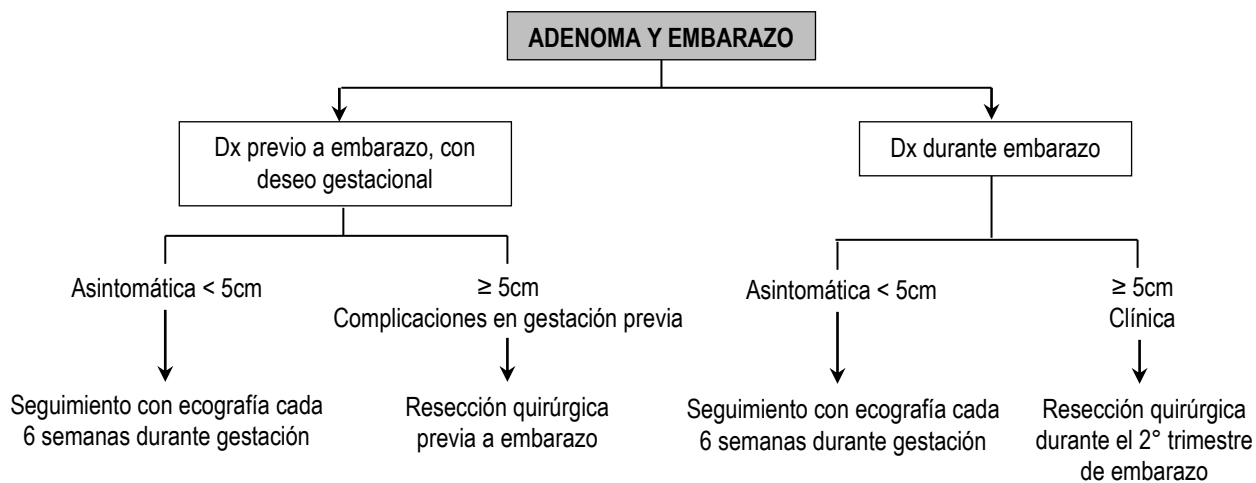


Figura 18. Algoritmo de actuación ante el diagnóstico de un Adenoma Hepático en mujer embarazada o con deseo gestacional.



## 2.5.4. Quistes Simples

### 2.5.4.1. Epidemiología

Los quistes son lesiones hepáticas constituidas por una membrana que contiene líquido neoformado <sup>[5]</sup>. Aunque suelen presentarse más frecuentemente en mujeres mayores de 40 años (asintomáticos 1.5:1, sintomáticos 9:1 <sup>[2, 15, 22]</sup>), no se ha encontrado una relación clara entre el uso de ACO y el embarazo con los quistes hepáticos <sup>[22]</sup>. Se suelen identificar incidentalmente en el 1% de autopsias de adultos <sup>[22]</sup>.

### 2.5.4.2. Etiología

Los quistes simples son anomalías congénitas cuya patogenia e historia natural exacta no está aclarada, aunque no se consideran lesiones premalignas de cistoadenomas o cistoadenocarcinomas biliares. Se postula que son exclusiones congénitas de los restos hiperplásicos del conducto biliar que carecen de comunicación con los conductos biliares <sup>[22, 15]</sup>. Están compuestas por una cápsula fina y translúcida de tejido fibroso y están revestidas por un epitelio cilíndrico cuboidal que produce continuamente líquido quístico (**Figura 19**), mayoritariamente de aspecto seroso (rara vez es biliar o hemático) <sup>[5, 15, 17]</sup>.

Suelen ser únicos, aunque a veces pueden aparecer más de uno, se localizan sobre todo en el lóbulo hepático derecho y su diámetro varía desde unos pocos milímetros hasta >20cm <sup>[2, 15]</sup>.

### 2.5.4.3. Clínica

La mayoría de estas lesiones son asintomáticas, pudiendo presentarse como las demás LOES, con dolor abdominal, pesadez epigástrica o incluso como hemorragias internas, infecciones o crecimiento rápido. En ocasiones los pacientes afectados solicitan valoración por tumoración abdominal. La complicación más frecuente suele ser la hemorragia intraquística, la cual debuta bruscamente como dolor abdominal que se resuelve en pocos días. Por consiguiente, la presencia de dichos síntomas o crecimiento rápido de la lesión debería hacer replantear el diagnóstico inicial hacia neoplasia quística mucinosa, cistoadenoma biliar o cistoadenocarcinoma biliar entre

otros, y atribuir la clínica al quiste simple sólo cuando se hayan descartado las demás opciones posibles <sup>[4, 15]</sup>.

#### 2.5.4.4. Diagnóstico

Su aspecto en las pruebas de imagen es característico, aunque puede ser difícil distinguir entre un quiste simple, una neoplasia quística mucinosa (con o sin carcinoma invasivo), un quiste hidatídico y otros tumores primarios o metastásicos raros. Sin embargo, la distinción es extremadamente importante, ya que estas lesiones tienen diferente significado clínico <sup>[22]</sup>.

La ecografía es la mejor prueba inicial, ya que con él se puede diferenciar un quiste simple de otro tipo de lesión quística <sup>[15]</sup>. También es la técnica aconsejada para usar durante el seguimiento. En la ecografía se distinguen como formaciones homogéneas redondeadas o netamente esféricas de contenido anecoico o hipoatenuado, con contorno liso-regular, paredes casi imperceptibles y refuerzo acústico posterior, tal y como se muestra en la **Figura 19** <sup>[2, 5, 22]</sup>.

El TAC muestra una lesión bien delimitada, atenuada con agua, lisa sin estructura interna y sin realce con la administración del contraste <sup>[2, 5]</sup>. De forma similar, la RM muestra una lesión bien definida y homogénea con baja intensidad de señal en la ponderación T1, y alta intensidad en T2, sin captación de contraste de gadolinio (**Figura 20**) <sup>[22]</sup>.

La aspiración y el consiguiente análisis del fluido interno no son necesarios en el diagnóstico del quiste simple y tampoco está recomendada debido al riesgo de recidiva. Sin embargo, en caso de realizarlo, los hallazgos revelarían un líquido estéril, con nivel normal del CEA 19-9 y citología negativa para células malignas <sup>[2, 22]</sup>.

#### 2.5.4.5. Diagnóstico diferencial

Normalmente el diagnóstico mediante imagen no suele generar grandes dudas a la hora de clasificar una lesión como sólida o quística, por lo que, en este caso, el diagnóstico diferencial ha de hacerse con los demás tipos de quistes congénitos, neoplásicos e infecciosos, aunque en caso de hemorragia intraquística, será difícil



diferenciarlos de un cistoadenoma o del quiste hidatídico, los cuales mediante técnicas radiológicas se muestran heterogéneas <sup>[22]</sup>.

#### 2.5.4.6. Actuación (**Figura 21**)

En este aspecto existe una escasez de ensayos controlados aleatorizados y una falta de datos de resultados de seguimiento a largo plazo que comparen los métodos de tratamiento para los quistes hepáticos simples. Estas limitaciones hacen que sea difícil hacer recomendaciones basadas en la evidencia con un fuerte apoyo de la literatura. Sin embargo, se pueden encontrar varios dictámenes básicos que requieren consideración <sup>[17, 22]</sup>.

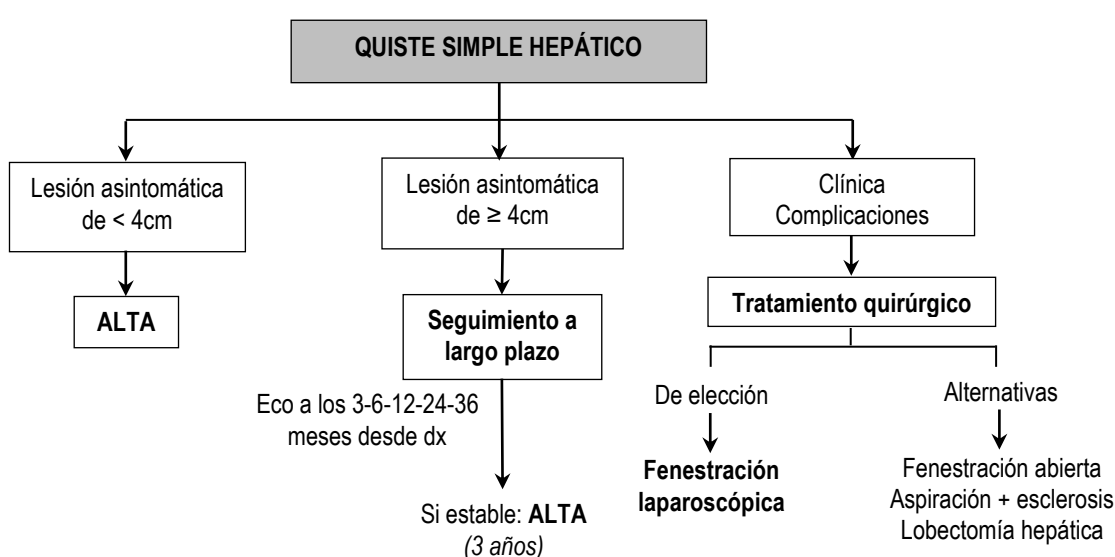
Por una parte, la mayoría de los quistes asintomáticos identificados incidentalmente no necesitan seguimiento o tratamiento alguno <sup>[2, 25]</sup>. Sin embargo, sería prudente monitorizar los quistes  $\geq 4\text{cm}$  mediante ecografías periódicas realizadas a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses del momento del diagnóstico para asegurarse de que permanecen estables. Si se confirma dicha estabilidad, no estaría justificado un seguimiento más a largo plazo <sup>[22]</sup>. Por contra, los quistes hepáticos sintomáticos debido a hemorragia, ruptura, infección, obstrucción biliar o crecimiento merecen la intervención, siempre que se haya descartado cualquier otra causa de dolor <sup>[15, 22]</sup>. La aspiración simple del fluido interno no se recomienda ya que conlleva una alta tasa de recidivas y complicaciones, pero en casos muy seleccionados puede llegar a plantearse como medida paliativa (por ejemplo, grandes quistes en localizaciones irsecables con importante clínica compresiva) <sup>[22]</sup>.

Más allá de estas afirmaciones básicas, y una vez que se ha tomado la decisión de intervenir un quiste hepático simple, no se pueden hacer recomendaciones definitivas basadas en la evidencia con respecto al modo óptimo de intervención. Aun así, se puede decir que la mejor opción de tratamiento quirúrgico en éste momento es la fenestración quirúrgica, la cual actualmente se hace por laparoscopia <sup>[22]</sup>, también conocida como marsupialización, en la que se deja el quiste abierto para que drene hacia la cavidad peritoneal. Este método ha resultado ser exitoso en el 90% <sup>[4]</sup> de los casos, y con una baja morbimortalidad cuando ha sido realizada sobre todo mediante laparoscopia. Otras opciones terapéuticas válidas son la aspiración mediante aguja con inyección de agentes esclerosantes (la cual también puede probarse antes de

realizar la fenestración), drenaje interno mediante quistoyeyunostomía y la resección hepática [15].

La pared del quiste extirpado se envía a estudio histopatológico para descartar carcinoma y el resto de la pared del quiste se inspecciona con gran cuidado en busca de manifestaciones de cambios neoplásicos. Si se presentan tales cambios, es necesaria la resección completa, ya sea por enucleación o por resección hepática formal [4].

**Figura 21. Algoritmo de actuación ante el diagnóstico de un Quiste Simple.**



## 2.5.5. Enfermedad Poliquística Hepática del Adulto (EPHA)

### 2.5.5.1. Epidemiología y etiología

Es una enfermedad hereditaria poco frecuente que se transmite con carácter autosómico dominante [2, 26] y en la que las familias afectadas presentan mutaciones en el gen PKD1 o PKD2 [4, 15]. Aunque comienzan a desarrollarse en la etapa fetal, generalmente se presenta en la tercera década de la vida (10% de afectados en pacientes con las mutaciones <30 años), la prevalencia y el número de quistes hepáticos son más elevados en mujeres y se incrementan conforme avanza la edad (>50% de afectados en pacientes con las mutaciones de >60 años) [2]. El número de

quistes de un paciente a otro es muy variable, y también suele diferir el tamaño de los quistes en un mismo hígado <sup>[15]</sup>.

Los quistes son macroscópica y microscópicamente iguales a los que se desarrollan como quistes simples, y a pesar de que suelen extenderse a lo largo de ambos lóbulos hepáticos, el parénquima que queda entre ellos suele mantenerse sano, aunque no es raro encontrar microhamartomas biliares, más conocidos como complejos Von Meyenburg (**Figura 22**) <sup>[2, 15]</sup>.

Gran parte de las veces suele ir asociado a Enfermedad Poliquística Renal (EPR) <sup>[22]</sup>, llamándose así Enfermedad Poliquística Hepatorrenal (EPHR) <sup>[5]</sup>, el cual hace incrementar la gravedad de ésta patología y suele preceder a la manifestación hepática <sup>[26]</sup>.

#### 2.5.5.2. Clínica

En los casos en los que los quistes son pocos y pequeños (<2cm) el paciente suele mantenerse asintomático, y cuanto más quistes y más grandes presente el paciente la sintomatología debida a compresión y complicaciones suele aumentar notablemente. En la mayor parte de los individuos el volumen del parénquima hepático se conserva pese a la extensa enfermedad quística. Los pacientes con EPHA rara vez desarrollan descompensación hepática y clínica por hipertensión portal (hemorragia por várices, ascitis y encefalopatía): éstas se observan sólo en pacientes con enfermedad quística masiva. Las complicaciones hepáticas más comunes asociadas a EPHA son la hemorragia en el interior de los quistes, infección y rotura postraumática. Otros trastornos que pueden relacionarse con EPHA incluyen aneurismas cerebrales, diverticulosis, prolapso de la válvula mitral y hernia inguinal <sup>[4, 15]</sup>.

#### 2.5.5.3. Diagnóstico

Los estudios de imagen más utilizados son la ecografía y el TAC, los cuales muestran unos quistes radiológicamente semejantes a los quistes simples ya descritos, pero con el aspecto poliquístico característico tal y como muestras las diferentes extensiones de la misma enfermedad recogidas en la **Figura 23** (histológicamente también son iguales a los quistes simples). En el momento en el que se descubre este tipo de imagen en el hígado de un paciente habrá que recurrir a

estudiar los riñones en busca de EPR. También se recomienda realizar un TAC craneal como screening de aneurismas cerebrales (presentan una incidencia del 8% en estos pacientes)<sup>[4, 15]</sup>.

La prueba bioquímica que puede ayudar a complementar el diagnóstico consiste en una elevación leve de las concentraciones de GGT y/o FA, aunque en la gran mayoría de los afectados suelen mantenerse en niveles fisiológicos<sup>[2, 4]</sup>.

#### 2.5.5.4. Actuación

No hay un tratamiento médico eficaz para la EPHA. Puede considerarse la aspiración del quiste y esclerosis si el paciente tiene unos cuantos quistes dominantes; sin embargo, la mayor parte de los pacientes tienen múltiples quistes y no mejoran con el empleo de esta técnica. Puede también intentarse la fenestración del quiste por un acceso abierto (**Figura 24**) o laparoscópico en casos sintomáticos; sin embargo, casi 50% de los individuos tratados presentan recurrencias de los síntomas<sup>[2, 4]</sup>.

El único tratamiento definitivo para pacientes con EPHA sintomática es el trasplante hepatoortotópico. Si el paciente tiene afección renal (nefropatía poliquística) con insuficiencia renal debe valorarse la posibilidad de trasplante hepático-renal combinado. Por las bases genéticas de EPHA, debe considerarse el trasplante de donante vivo sólo si se ha descartado la presencia de EPHA en el donante<sup>[4]</sup>.

### 2.5.6. Quistes Hidatídicos

#### 2.5.6.1. Etiología y epidemiología

Están producidos por la larva del *Echinococcus granulosus*, cuya forma adulta (tenia) reside en el intestino de perros parasitados<sup>[22]</sup>. Hay muchas áreas en todo el mundo donde todavía es una enfermedad endémica, sobre todo en aquellas regiones creadoras de ovejas en donde los perros tienen acceso a desperdicios infectados: Mediterráneo, Nueva Zelanda, Australia, Sudamérica, Oriente Medio y el sudeste africano<sup>[4, 15]</sup>.

Suelen presentarse como quistes únicos en el 75% de los casos, y crecen lenta y constantemente hasta ser tratados<sup>[5, 26]</sup> (entre 1-5cm al año)<sup>[19]</sup>. Macroscópicamente son quistes llenos de líquido, limitados por una membrana derivada del parásito, el

cual contiene epitelio germinal (**Figura 25**) <sup>[22]</sup>. Mediante la ecografía puede determinarse, en base a la actividad biológica, si un quiste está activo, en tránsito o inactivo. Todo quiste hidatídico activo que se encuentre, aun siendo asintomático, debe ser tratado, ya que el beneficio obtenido al evitar las posibles complicaciones es mucho mayor que el riesgo a asumir durante la cirugía. En cambio, en casos seleccionados de pacientes con quistes inactivos, puede considerarse mantener una actitud conservadora <sup>[19]</sup>.

#### 2.5.6.2. Clínica

Pueden presentarse de diversas formas. En las fases iniciales todos los quistes se mantienen asintomáticos y la mayoría son descubiertas en el transcurso del estudio de otra patología <sup>[4, 22]</sup>. También pueden darse síntomas, sobre todo los de >10cm, como dolor en hipocondrio derecho debido a la distensión capsular y saciedad precoz por compresión adyacente (la invasión hepática se produce en el 60-85% de los casos) <sup>[19]</sup>. En quistes en los cuales el espacio pericapsular está infectado aparece fiebre séptica o continua sin gran afectación general. Los que llegan a obstruir la vía biliar (**Figura 26**) suelen presentarse mayoritariamente como ictericia obstructiva, aunque también pueden dar colangitis o cólicos hepáticos. En caso de ruptura o fisura (espontánea o traumática) de los quistes, es posible que debuten como una reacción anafiláctica, en cuyo caso deberá procederse a realizar una intervención quirúrgica urgente <sup>[4, 5, 15, 26]</sup>.

Los quistes pueden diseminarse por cualquier estructura y órgano del cuerpo, aunque debido a la proximidad las diseminaciones más frecuentes son las peritoneales (**Figura 27**) y el tránsito torácico (**Figura 28**). En estas últimas el paciente presentaría expectoración purulenta teñida de bilis o derrame pleural derecho con líquido teñido de bilis o conteniendo elementos hidatídicos <sup>[5, 19]</sup>.

#### 2.5.6.3. Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Respecto al diagnóstico, la ecografía detecta la gran mayoría de los quistes, presentándose áreas anecogénicas de forma redondeada o polilobulada y contorno perfectamente circunscrito. Cuando además permite visualizar vesículas hijas (**Figura 29**), arenilla hidatídica, septos internos y/o la periquística como un fino

contorno ligeramente hiperecogénico, la naturaleza parasitaria del quiste queda asegurada. En caso contrario, el diagnóstico diferencial con los quistes congénitos simples se realiza mediante pruebas biológicas, donde la prueba de elección es la detección mediante ELISA de la IgE específica frente al equinococo [4, 15] (sensibilidad: 60-90%; especificidad: 90% [19]). Otras pruebas menos sensibles (>80%) son la detección de anticuerpos mediante hemaglutinación y cuantificación de la IgE total [5].

Aunque mediante ecografía también es posible distinguir las relaciones anatómicas que guarda la lesión, es más preciso utilizar el TAC o la RM a la hora de planificar la cirugía [5, 19].

Depende de la imagen obtenida puede ser difícil distinguirlos de los hemangiomas, quistes simples, abscesos intrahepáticos, CHC y tuberculosis hepática, por lo que habría que proseguir con un estudio en profundidad [19].

#### 2.5.6.4. Actuación

El seguimiento y tratamiento de los quistes está determinado por la clasificación hecha por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la que se estadifican los quistes en base a criterios de actividad biológica, tamaño y descripción (**Tabla 8**) [15, 20].

Los quistes hidatídicos pueden recidivar incluso años después del tratamiento y la evaluación de una terapia satisfactoria es difícil, ya que la historia natural de esta infección es muy variable, por lo que de entrada la monitorización tiene que estar individualizada teniendo en cuenta las características del paciente y los recursos a los que se tiene acceso (suele recidivar en un 2-25%). Aun así, se opta por vigilar (normalmente mediante ecografía) cada 3-6 meses hasta la estabilización de la lesión y después continuar con revisiones anuales. Generalmente está justificado un seguimiento durante cinco años para evaluar posibles recurrencias, aunque dependiendo de la estabilidad hay casos en los que 3 años son suficientes [20].

En caso de necesitar tratamiento, la técnica de elección en quistes complicados, con vesículas hijas, >10cm, superficiales y con enfermedad extrahepática suele ser la resección abierta del quiste (**Figura 30**) con su respectiva periquística para evitar

recidivas (**Figuras 31 y 32**). Si una completa resección no es posible, habrá que inyectar un agente protoscolicida (p.e. salino hipertónico), antes de quitar el quiste. Es preferible evitar intervenir por laparoscopia, ya que es más fácil que ocurra la ruptura del quiste con la correspondiente diseminación o reacción anafiláctica. Esta terapia siempre tiene que ir acompañada de la administración de albendazol, comenzando una semana antes de la intervención y prolongándose durante 4 semanas más <sup>[20]</sup>.

En quistes que no presentes vesículas hijas o en pacientes con contraindicaciones quirúrgicas, puede plantearse realizar una intervención llamada PAIR, la cual consiste en la punción mediante ecografía, aspiración del contenido (**Figura 33**), inyección de salino hipertónico y, finalmente, reaspiración del líquido <sup>[26]</sup>. En pacientes apropiados puede llegar a tener un éxito del 95%. En este caso también hay que acompañar la terapia de albendazol, desde 4 horas antes de la intervención hasta un mes después <sup>[20]</sup>.

Después del tratamiento hay que realizar un seguimiento conjuntamente con imagen (generalmente se usa la ecografía, aunque el TAC y la RM son más precisas) y pruebas serológicas, en las cuales el título de antígenos y anticuerpos aparecerá más elevado que antes del tratamiento durante los 3 primeros meses, debido a la liberación de antígeno durante la intervención <sup>[20]</sup>.

### **2.5.7. Hamartomas hepáticos**

#### **2.5.7.1. Etiología y epidemiología**

Estos tumores son masas mesenquimales que se presentan en la infancia (80% de los casos antes de los 2 años, dos tercios antes de cumplir 1 año <sup>[15]</sup>) y el segundo tumor hepático más común en la infancia (8%). En este caso es más prevalente en los hombres (3:2). Hay casos en los que se desarrolla durante el periodo prenatal, el cual se puede diagnosticar mediante ecografía en el tercer trimestre <sup>[6, 15]</sup>.

La etiología de los hamartomas es desconocida y generalmente no se asocian a otras patologías <sup>[6]</sup>. Lo que sí se postula es el hecho de que puedan originarse en el tejido conectivo de los tractos portales <sup>[23]</sup>.

Macroscópicamente son masas únicas, pedunculadas en el 75% de los casos <sup>[23]</sup>, y más del 85% de los tumores superan los 10cm. La mayoría se sitúan en el lóbulo hepático derecho. El parénquima que rodea los tumores es normal, aunque puede que las venas hepáticas y portales estén desplazadas. No suelen tener una cápsula externa y tienen una naturaleza porosa por la cual se acumula líquido muy fácilmente, lo que hace que crezcan muy rápidamente y puedan llegar a alcanzar los 30cm. Dependiendo de la cantidad y la naturaleza del estroma, se clasifican en hamartomas quísticos, mixtos o sólidos <sup>[6]</sup>.

#### 2.5.7.2. Clínica

Por su gran tamaño, no es raro que den síntomas, la mayoría por compresión de estructuras adyacentes, causando dolor abdominal, anorexia, vómitos o distrés respiratorio, entre otros <sup>[6, 15]</sup>. En este caso las hemorragias y la calcificación intratumoral no son frecuentes <sup>[12, 23]</sup>.

#### 2.5.7.3. Diagnóstico

El análisis sanguíneo no suele aportar información alguna, ya que generalmente tanto las enzimas hepáticas como la AFP suelen mantenerse en valores normales, aunque ocasionalmente puede hallarse un ligero aumento en dichos niveles <sup>[6]</sup>.

La técnica de imagen más utilizada es la ecografía, sobre todo teniendo en cuenta que la gran mayoría de los pacientes son niños, en los que deberían aplazarse las técnicas que implican radiación para los momentos imprescindibles (como la preparación de la cirugía) <sup>[6]</sup>.

En los casos en los que el hamartoma se desarrolla en la etapa prenatal, puede diagnosticarse mediante ecografía durante el tercer trimestre, en donde se aprecia una masa quística en el hígado asociado a polihidramnios <sup>[6]</sup>.

En los casos de hallazgo postnatal, las características de la imagen cambian dependiendo del tipo de hamartoma. En los quísticos se aprecia una masa multiquística bien definida, con quistes anecogénicos, septos móviles de grosor variable y, en ocasiones, niveles de líquido debido a los restos del quiste. En los hamartomas mixtos se diferencian diferentes cantidades de componente sólido isoecogénico con mínima vascularización y con pequeñas áreas anecogénicas.



Finalmente, los hamartomas sólidos se ven como masas hiperecogénicas heterogéneas donde los tabiques que separan los quistes son irregulares <sup>[6]</sup>.

El TAC y la RM se reservan para el momento de planificar la intervención, ya que permiten distinguir con mayor precisión las relaciones anatómicas del tumor. Con el TAC, el componente sólido se realza al inyectar el contraste, algo que no ocurre con el componente quístico. En la RM el componente quístico se presenta como una estructura hiperintensa en T2 y las partes sólidas, en cambio, se mantienen hipointensas tanto en T1 como en T2 (**Figura 34**) <sup>[6]</sup>.

La biopsia no es necesaria, y sólo se realiza el análisis histológico preoperatorio en caso de duda diagnóstica o sospecha de malignidad. En ellas, los hamartomas se describen como células en forma de huso dentro de un estroma mixoide, y ocasionalmente con áreas de hematopoesis extramedular, todo ello en una disposición mesenquimal desordenada, con conductos biliares deformes y filas de hepatocitos aparentemente normales <sup>[6]</sup>.

Puede realizarse también un análisis citogenético, en el cual se descubrirá una translocación en 19q13.4 <sup>[6, 15]</sup>.

#### 2.5.7.4. Diagnóstico diferencial

Se debe diferenciarlos de las entidades que engloban componentes tanto quísticos como sólidos, como por ejemplo el quiste hidatídico, hemangioendotelioma hepático infantil, hepatoblastoma y rhabdomyosarcoma biliar <sup>[6]</sup>.

#### 2.5.7.5. Actuación

La actitud principal ante el hallazgo de un hamartoma hepático es realizar una resección completa de la lesión, mediante lobectomía o reseccando márgenes libres, ya que tiende a recurrir <sup>[15]</sup> (se han descrito casos de pequeñas lesiones satélites alrededor del tumor, dentro del parénquima sano) y en contados casos puede llegar a malignizar. Por estas dos razones habrá que realizar un seguimiento a largo plazo incluso después de la intervención. En casos en los que la cirugía esté contraindicada o sea técnicamente muy difícil puede plantearse realizar una enucleación o aspiración percutánea, e incluso llevar a cabo un trasplante hepático en casos graves <sup>[12]</sup>.

Sólo en casos muy seleccionados puede mantenerse una actitud conservadora mediante la observación de la lesión, ya que se ha descrito el potencial de involucionar espontáneamente en tumores en los que predomina un componente angiomaso <sup>[12]</sup>.

### **3. MATERIAL Y MÉTODO**

En primer lugar se realiza una revisión bibliográfica de las LOEs hepáticas benignas (hemangioma hepático, HNF, adenoma hepático y adenomiomatosis, quiste simple hepático, quiste hidatídico hepático, enfermedad poliquística hepática del adulto y hamartomatosis hepática) mediante la búsqueda de artículos científicos en PubMed y en UpToDate. Además se ha completado la información con libros de texto sobre cirugía y cirugía hepatobiliopancreática.

En segundo lugar, se ha procedido a la búsqueda por el servicio de informática de todas las LOEs hepáticas benignas seguidas actualmente en Consultas Externas de Cirugía General, unidad Hepatobiliar y Pancreática (HBP) del HUD los años 2013, 2014, 2015 y 2016, independientemente de la fecha de diagnóstico y/o tratamiento. Posteriormente se han obtenido por búsqueda en la plataforma de historia clínica electrónica Osabide-Global las siguientes variables: sexo, fecha de diagnóstico, edad al diagnóstico (años), motivo de diagnóstico, técnica de imagen diagnóstica, tamaño de lesión (cm), localización de lesión, tratamiento recibido (si lo hubiera), técnica radiológica para el seguimiento, intervalo de seguimiento (meses) y duración total del seguimiento (años). Se excluyeron aquellos pacientes cuya información recogida en dicha plataforma electrónica no estuviese completa y pacientes que, a pesar de padecer las patologías a estudio, hubieran estado en seguimiento por otros servicios del hospital sin valoración alguna por parte del servicio de HBP.

Los datos obtenidos se han analizado por patologías y se compararon las variables relacionadas principalmente con el motivo de diagnóstico, características de la lesión y posterior manejo del paciente con las recomendaciones recogidas en la revisión bibliográfica, definiendo así el número y porcentaje de pacientes que cumplían lo establecido por los protocolos descritos en la revisión bibliográfica.

Para realizar éste estudio descriptivo retrospectivo se contó con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área Sanitaria de Gipuzkoa.

## **4. RESULTADOS**

La muestra total de pacientes obtenida mediante el registro en la historia clínica informática ha sido de n=172, distribuidos de la siguiente manera:

- Hemangioma hepático único n=19 (11,05%).
- Hemangioma hepático múltiple n=20 (11,63%).
- Hiperplasia nodular focal n=14 (8,14%).
- Adenoma hepático n=9 (5,23%).
- Adenomiomatosis hepática n=7 (4,07%).
- Quiste simple hepático n=26 (15,12%).
- Enfermedad Poliquística del Adulto n=14 (8,14%).
- Quiste hidatídico hepático n=60 (34,88%).
- Hamartoma hepático n=3 (1,74%).

De todos estos pacientes 115 son mujeres (66,68%) y 75 varones (33,14%). Se han enumerado 76 pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente (44,19%), 34 que se han beneficiado de tratamiento médico (19,77%), de los cuales 2 precisaron cirugía adyuvante (1,16%), y 67 pacientes que no han requerido medida terapéutica alguna (38,95%). Finalmente, se han contabilizado 143 pacientes que actualmente continúan o han estado durante unos años acudiendo a citas de control para seguimiento (83,14%). Todas estas cifras están resumidas en la **Tabla 9**.

A continuación se amplía la información respecto a los datos y resultados obtenidos desglosados por patologías.

### **4.1. HEMANGIOMAS HEPÁTICOS**

#### **4.1.1. Hemangiomas hepáticos únicos**

Se obtuvo una muestra de 19 sujetos con un único hemangioma hepático (n=19), de los cuales 13 eran mujeres (68,42%) y 6 varones (31,57%). Todos los diagnósticos se hicieron en pacientes entre 33 y 68 años.

La gran mayoría de los diagnósticos se lograron de forma incidental en 13 pacientes asintomáticos (68,42%), 8 mujeres y 5 varones, de las cuales 2 mujeres seguían tratamiento con ACOs; 5 fueron por presentación de clínica (26,31%), 4 mujeres (una consumidora de ACOs) y 1 hombre; y 1 mujer fue remitida para valoración postquirúrgica desde otro centro hospitalario, encontrándose también asintomática (5,26%). De todos los hemangiomas registrados, 4 eran de  $\geq 10$  cm (21,05%), 6 de entre 5 y 10 cm (31,57%), 5 resultaron ser  $< 5$  cm (26,31%) y de los 4 restantes no constan registros informatizados sobre el tamaño (21,05%).

Sólo 5 pacientes mujeres (26,31%), incluida la remitida para valoración postquirúrgica, se beneficiaron de la intervención quirúrgica, siendo las lesiones de los 4 casos operados en el HUD mayores de 5 cm. Una paciente fue tratada mediante hepatectomía izquierda en contexto de un hemangioma de 5,5 cm y clínica de epigastralgia y saciedad precoz, a otra se le realizó una hepatectomía derecha por una lesión de 8 cm y dolor abdominal difuso, otra paciente se benefició de una resección del tumor de 14 cm con masa abdominal visible junto con la suspensión de ACOs y a la paciente restante, la única asintomática, se le realizó la resección de un hemangioma de 6 cm y un quiste simple.

Del resto de los pacientes no operados, 14 del total (73,68%) y de ellos 12 (63,15%) resultaron de hallazgos casuales en pacientes asintomáticos, 6 pacientes (31,57%) presentaban hemangiomas de  $\geq 5$  cm (2 con clínica de dolor lumbar y abdominal con lesiones de 20 y 9 cm respectivamente), 4 pacientes (21,05%) tenían tumores de  $< 5$  cm y de los 4 restantes (21,05%) no constaba registro informático del tamaño tumoral. A una paciente a quien se diagnosticó de un hemangioma de 8,4 cm en el segmento hepático VII en el transcurso de un control ginecológico rutinario por tratamiento con ACOs, se le ofreció una solución quirúrgica, la cual rechazó. Las 2 pacientes consumidoras de ACOs que no se sometieron a cirugía, suspendieron dichos tratamientos.

Al hablar del seguimiento de los pacientes, se pueden dividir en tres grupos diferentes: lesiones  $< 5$  cm, lesiones  $\geq 5$  cm y lesiones sin registro de tamaño, todos ellos con hemangiomas que se mantienen estables de tamaño a los largo del tiempo. Los 4 pacientes referentes al primer grupo (21,05%) fueron todos diagnosticados

incidentalmente estando asintomáticos en estudios por otras causas, permaneciendo desde entonces todas las lesiones estables: a 1 paciente se le dio el alta posterior al hallazgo ya que seguía controles por parte del servicio de Urología, otro paciente llevaba desde hace 6 años siendo controlado mediante ecografías anuales, y los 2 restantes desde hace 2 y 3 años con RM anuales (a una paciente no es posible visualizar la lesión mediante ecografía y la otra paciente asocia 1 HNF y 1 AH).

De los 10 pacientes con tumores mayores de 5 cm (52,63%), 4 de ellos intervenidos quirúrgicamente, todos se siguen mediante pruebas de imagen cada 6 meses el primer año y cada 12 meses a partir del segundo (3 con ecografías, 4 con TAC y 3 mediante RM), llevando el paciente más antiguo 8 años en seguimiento. 4 de los pacientes tenían tumores de  $\geq 10$  cm, los cuales 3 no fueron intervenidos, aunque hay que citar que en uno de ellos la operación se descartó por razones de comorbilidad.

Por último, se citan los 5 pacientes de cuyos hemangiomas no hay registro informático de tamaño (26,31%). Una paciente lleva 10 años siendo controlada con ecografías anuales desde que fue remitida desde otro centro hospitalario para valoración postquirúrgica. Los 4 pacientes restantes fueron diagnosticados incidentalmente durante el estudio de otros motivos: 2 pacientes fueron dados de alta inmediatamente después del diagnóstico y los otros 2 estaban en vigilancia mediante RM: un varón bebedor con controles anuales desde hace 6 años con HNF coexistente y otro varón con citas cada dos años desde hace 5, el cual asociaba un quiste simple hepático y fue dado de alta en la última visita.

#### **4.1.2. Hemangiomas hepáticos múltiples**

Se han analizado 20 pacientes (n=20) con diversos hemangiomas, 13 mujeres (65%) y 7 varones (35%). Las edades a las que se encontraban en el momento del diagnóstico oscilan entre los 37-80 años.

La mayoría de los pacientes (n=14, 70%) fueron remitidos por hallazgos inesperados durante el transcurso del estudio de otras entidades, manteniéndose asintomáticos en lo que a los hemangiomas respecta. 5 pacientes debutaron con presencia de clínica (25%) y en la historia del paciente restantes no consta motivo de diagnóstico. A una

de las pacientes sintomática (presentaba anemia ferropénica) se le realizó una biopsia por duda de encontrarse ante un cistoadenoma mucinoso.

En cuanto al tamaño de las lesiones medida mediante diversas técnicas radiológicas, en 7 pacientes se hallaron al menos 1 hemangioma de  $\geq 5$  cm (35%), en otros 7 pacientes, 2 de ellas consumidoras de ACOs (10%) ninguna de las lesiones superaba los 3 cm (35%) y 6 pacientes se encuentran con lesiones de las que no se ha filiado el tamaño (30%).

Las cifras correspondientes al apartado del tratamiento son las siguientes: 1 solo paciente ha sido intervenido mediante resección de una lesión de 8 cm en el segmento IVB (5%), mientras que los 19 restantes no han requerido cirugía (95%). Las 2 pacientes que estaban en tratamiento con ACOs lo suspendieron (10%).

El paciente operado lleva 8 años en seguimiento con ecografías anuales por una lesión no resecada de 4 cm en el segmento V. Los demás no operados se pueden dividir también en los mismos grupos de los ya citados en el apartado anterior, todos ellos habiendo comenzado los controles con las diferentes técnicas radiológicas cada 6 meses, para seguir con vigilancia anual a partir del primer año.

De los 6 pacientes con todas las lesiones menores de 5cm (en este caso todas  $< 3$  cm) los cuales han permanecido asintomáticos con lesiones estables en todo momento (30%), uno fue dado de alta al momento del diagnóstico al servicio de Urología; 3 pacientes ya han sido dados de alta: una paciente que suspendió los ACOs fue dada de alta al año siguiente a comenzar los controles, otra paciente consumidora de ACOs acabó el seguimiento al cabo de 4 años y otra mujer continuó hasta los 2 años por presencia de clínica; y finalmente 2 continúan actualmente en vigilancia, un paciente lleva 5 años y otro lleva 3 años con controles mediante RM por neoplasia vesical.

Hay otros 6 pacientes no tratados con al menos una de las lesiones  $\geq 5$  cm (30%), todos con lesiones catalogadas como estables y ninguno ha recibido el alta, llevando  $\geq 1$  año en seguimiento: 2 pacientes se diagnosticaron por la presencia de clínica acompañante y los 4 restantes resultaron de hallazgos incidentales en pacientes asintomáticos (1 con presencia de una de las lesiones mayor de 10 cm). Una de las

pacientes de este grupo es vigilada mediante ecografía con contraste, los demás, con ecografías ordinarias o RM.

Para finalizar, mencionar a los 7 pacientes de los que no hay registro del tamaño de las lesiones (35%): 2 pacientes se remitieron a Urología tras los diagnósticos por haber resultado de hallazgos en controles por este servicio, otro paciente fue dado de alta en el momento por cese de la clínica y otros 4 pacientes continúan en revisiones: 2 de ellos con historia de alcoholismo, otro varón con melanoma ocular concomitante y otro paciente del que no hay registro de motivo de diagnóstico.

#### **4.2. HIPERPLASIA NODULAR FOCAL**

Los pacientes afectados de HNF son 14 (n=14), 11 mujeres (78,57%) y 3 hombres (21,42%), cuyos diagnósticos se realizaron entre los 20-68 años. De todos los casos 9 se dieron por hallazgos incidentales en pacientes asintomáticos durante el estudio o control de otras entidades (64,28%) y 5 pacientes debutaron con clínica (35,71%). 3 de las mujeres estudiadas seguían un tratamiento con ACOs (21,42%), 2 de ellas habiendo acudido al centro hospitalario por presencia de vómitos y dolor en hipocondrio derecho.

En lo que al tratamiento respecta, 11 pacientes no han sido intervenidos (78,57%) y los 3 restantes fueron sometidos a una resección completa dejando márgenes libres (21,42%). Las 3 pacientes consumidoras de ACOs antes citadas suspendieron sus respectivos tratamientos, aunque posteriormente 1 tuvo que ser intervenida de una lesión de 11 cm que le producía dolor en hipocondrio derecho.

Hay 10 pacientes no tratados quirúrgicamente a los que se vigila mediante controles periódicos con ecografías o RM (71,42%): 1 paciente fue dada de alta a los 5 años del diagnóstico (con clínica acompañante de dolor lumbar) y los otros 9 continúan acudiendo a citas anualmente; el paciente con más años en seguimiento lleva 6 (paciente alcohólico), 2 mujeres consumidoras de ACOs acuden desde hace 2 años y otra paciente también tiene asociados un adenoma y un hemangioma hepáticos, la cual lleva 2 años en control. Los 5 restantes continúan asintomáticos sin otros antecedentes o hallazgos de interés. Todos los pacientes continúan asintomáticos con masas estables.

Todos los pacientes intervenidos (n=3, 21,42%) están siendo actualmente controlados mediante ecografías anuales: 1 consumidora de ACOs con dolor en hipocondrio derecho asociado acude desde hace 4 años, al igual que un varón al que se le descubrió una masa sospechosa de adenoma hepático durante el estudio de un episodio de rabdomiolisis y 1 paciente desde que se le operó hace 1 año por dolor derivado de compresión esplénica.

Una mujer a la que se le descubrió la HNF en el transcurso del control de un hipernefroma realizado por el servicio de Nefrología, fue dada de alta del servicio de HBP para proseguir la vigilancia con dicho servicio.

### **4.3. ADENOMA HEPÁTICO**

#### **4.3.1. Adenomas hepáticos**

Se obtuvo una muestra de 9 pacientes (n=9), siendo 8 mujeres (88,89%) y 1 varón (11,11%), con edad al diagnóstico de entre 30-58 años. En 3 de ellas se encontraron  $\geq 3$  adenomas.

Los motivos del diagnóstico fueron los siguientes: 4 en ecografías de control por parte del servicio de Ginecología en pacientes asintomáticas que tomaban ACOs (44,44%), 1 hallazgo incidental en paciente con otras LBH concomitantes (11,11%), 2 por presencia de clínica y complicaciones derivadas de hemorragia intratumoral (22,22%) y otros 2 derivados desde el Comité de Tumores (22,22%) para valoración (1 paciente con lesión sospechosa de HCC). El diagnóstico inicial en todas ellas se realizó con ecografía, con posterior confirmación mediante RM. Sólo en 1 caso por hemorragia intratumoral se recurrió a la citología previa a la cirugía para despejar cualquier duda existente sobre su naturaleza benigna.

Respecto al tratamiento, 1 paciente no ha requerido medidas especiales por ser un hallazgo incidental en paciente asintomática, las 4 pacientes diagnosticadas gracias al control ginecológico suspendieron los ACOs y las 2 pacientes con clínica fueron intervenidas quirúrgicamente. A una de las mujeres sintomáticas se le practicó una resección tumoral sin dejar un gran margen libre (lesión de 3x2,7 cm) y la restante



precisó de una hepatectomía izquierda (lesión de 17x10x19 cm). Los otros 2 pacientes remitidos desde el Comité de Tumores fueron también intervenidos: una mujer con 7 adenomas hepáticos con resección de los 2 mayores y el varón por sospecha de HCC con hepatectomía izquierda (tras la cirugía se confirmó la benignidad de la lesión por parte de Anatomía Patológica).

Posterior a los diagnósticos y respectivos tratamientos sólo se dio el alta a 1 paciente para ser controlada por el servicio de Aparato Digestivo (presentaba 3 lesiones, la mayor de 3,2 cm); de los demás no se dio el alta a ninguna y continuaban en seguimiento hasta la fecha del estudio, manteniéndose asintomáticos y con lesiones estables. A las 2 pacientes intervenidas por clínica (22,22%) se les controlaba con ecografías, a 1 con control anual desde hace 12 años y a la otra con control cada 6 meses desde hace 2 años. Los otros 2 procedentes del Comité de Tumores se siguen con RM desde hace 2 años (22,22%). Las 4 pacientes no intervenidas (44,44%) que continuaban el seguimiento por parte del servicio de HBP estaban en control mediante RM, 2 de ellas con controles anuales desde hace 2 años (lesiones  $\leq 2$  cm), 1 con control cada 24 meses desde hace 7 años (los 2 primeros años control anual, en lesión de 1 cm) y 1 con controles anuales desde hace 6 años, que pasó a ser vigilada mediante ecografías anuales en 2013 (lesión de 1,2 cm).

#### **4.3.2. Adenomiomatosis hepática**

La muestra correspondiente a esta patología comprendida como la presencia de 10 o más adenomas hepáticos se compone de 7 pacientes (n=7), 4 mujeres (57,14%) y 3 varones (42,85%). Exceptuando el caso de un varón de 25 años con antecedente personal de toma asidua de esteroides, todos los demás diagnósticos se realizaron con más de 43 años.

De todos ellos, 3 debutaron con clínica (42,85%), con registro de antecedente personal de uno de ellos de haber consumido esteroides, 1 paciente resultó de un hallazgo incidental en control por antecedentes personales de obesidad e hígado graso (14,28%), 1 paciente fue derivado para control postquirúrgico de los adenomas llevado a cabo en otro centro hospitalario (14,28%) y en los 2 pacientes restantes no consta motivo de consulta (28,57%). En el caso del varón de 25 años con clínica de

ictericia y antecedente personal de consumo de esteroides se confirmó el diagnóstico mediante toma de biopsia.

De todos los casos 4 fueron tratados quirúrgicamente (57,14%), uno de ellos previamente en otro centro mediante hepatectomía derecha. De los intervenidos en el HUD 1 paciente se benefició de una hepatectomía izquierda por el alto número de lesiones y 2 casos de resección de las lesiones de mayor tamaño: en la paciente diagnosticada por hallazgo incidental se resecaron 3 adenomas de >5 cm y en el paciente consumidor de esteroides se resecaron dos adenomas de 13 y 6 cm, el primero siendo causante de obstrucción biliar, junto con la suspensión de la toma de dichas sustancias. De los 3 casos no tratados (42,85%) el adenoma de mayor tamaño registrado es de 3,5 cm, dos de ellos con clínica y uno varón.

Todos los pacientes, independientemente de si recibieron tratamiento o no, estaban controlados mediante RM periódicas anuales, exceptuando el caso del joven de 25 años que está siendo vigilado mediante TAC cada 6 meses durante el primer año. Los demás llevan entre 3 y 12 años en seguimiento, en los que el primer año se les controlaba cada 6 meses. En el caso del paciente que lleva 12 años está en periodo de controles cada 24 meses. Hasta la fecha, los en los 7 pacientes se continua confirmando la estabilidad de las lesiones año tras año.

#### **4.4. QUISTES SIMPLES HEPÁTICOS**

De esta entidad hay registrados n=26 pacientes, 17 mujeres (65,38%) y 9 varones (34,61%), habiendo sido diagnosticados entre 36 y 83 años.

La mitad de los diagnósticos se hicieron de forma incidental (n=13, 50%), mientras que la otra mitad debutaron con síntomas debidos a los quistes (n=13, 50%). De todos ellos 20 pacientes presentaban quistes de  $\geq 4$  cm (76,92%), la mitad (n=10, 38,46%) con clínica y la otra mitad asintomáticos (n=10, 38,46%), mientras que en los informes radiológicos de otros 2 pacientes se dejó constancia de quistes de <4 cm (7,69%). En los 4 pacientes restantes no quedó especificado el tamaño de los quistes (15,38%), presentando uno de ellos dolor abdominal.

Respecto al tratamiento, se han contabilizado 11 pacientes que fueron intervenidos mediante fenestración laparoscópica de los quistes (42,30%), de entre los que 9 presentaban síntomas asociados. Otra paciente de 87 años, derivada desde otro centro hospitalario por hallazgo incidental de un quiste de 20 cm fue descartada para intervención debido a comorbilidad asociada. También se optó por no operar a un hombre de 83 años con presencia de ictericia obstructiva por una lesión de 10 cm, aunque se logró revertir dicho episodio mediante el drenaje con catéter pigtail. Ninguno de los 13 pacientes restantes recibió tratamiento alguno, 8 de ellos presentando quistes de  $\geq 4$  cm, 2 con lesiones  $< 4$  cm y otros 3 con quiste de tamaño no filiado, por lo que, contando a la mujer antes citada, 14 pacientes se manejaron con actitud conservadora (53,84%).

De los pacientes operados 6 recibieron el alta inmediatamente después a la intervención, otra mujer lleva 5 años en seguimiento con TACs anuales y 4 pacientes han sido dadas de alta antes de cumplir los 3 años tras el tratamiento que continuaban en controles cada 6 meses mediante ecografías. El paciente que se benefició del drenaje vía catéter pigtail, actualmente con 90 años, continúa desde hace 4 en controles con ecografía cada 6 meses. Los otros 14 pacientes que quedan por mencionar son 9 pacientes con quistes de  $\geq 4$  cm, otros 2 con tamaños de las lesiones de  $< 4$  cm y 3 pacientes sin tamaño registrado. Tres pacientes recibieron el alta directa tras el diagnóstico (la mujer descartada para intervención, un varón con un quiste de 2 cm y otra mujer con 46 años y clínica de distensión abdominal); otros 9 pacientes siguen actualmente en seguimiento tras entre 1 y 12 años con ecografías anuales; y a los 2 restantes se les dio de alta a los 2 y 5 años de comenzar los controles con TAC y RM anuales respectivamente, todos ellos con quistes estables que no les produce ninguna clínica.

#### **4.5. ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA HEPÁTICA DEL ADULTO**

La muestra a estudiar de pacientes con ésta patología ha sido de  $n=14$ , 11 mujeres (78,57%) y 3 varones (21,42%), con edades comprendidas al diagnóstico de entre 41 y 81 años. De todos ellos, 5 pacientes padecen Enfermedad Poliquística Hepatorrenal (35,71%), una de ellas asociando además poliquistosis esplénica. En todos los pacientes las pruebas de función hepática han reflejado niveles fisiológicos. No se ha

registrado el número de pacientes portadores de mutaciones en los genes PDK1 y/o PDK2, por ser estudio complementario que en el HUD se lleva a cabo por el servicio de Aparato Digestivo.

Respecto al motivo por el que se llegó al diagnóstico, 7 fueron descubiertos incidentalmente en estudios por causas ajenas (50%), 5 presentaban clínica derivada de la presencia de los múltiples quistes (35,71%) y en 2 pacientes no quedó especificada la razón por la cual han sido tratados y/o seguidos por el servicio de HBP (14,28%).

Las cifras obtenidas al analizar las variables respectivas al tratamiento son las siguientes: 5 pacientes no han recibido tratamiento alguno (35,71%), 7 pacientes fueron intervenidos mediante fenestración laparoscópica (50%) de los quistes más grandes (el mayor registrado de 8 cm) o causantes de clínica y 2 pacientes están en tratamiento con el compuesto Ursochol<sup>®</sup> (ácido ursodesoxicólico) en el contexto de un ensayo clínico (14,28%).

La vigilancia llevada a cabo para esta entidad en el HUD consta de revisiones cada 6 o 12 meses, según el caso, valiéndose de imagen radiológica y analítica sanguínea para el control de la función hepática. Se registraron 11 pacientes que llevan hasta 6 años en control con ésta metodología (78,57%).

Finalmente, hay 3 pacientes a los que se les dio el alta inmediatamente después del diagnóstico (21,42%): una paciente incluida en ensayo clínico independiente a la que se le ofreció seguimiento por TAC anual, el cual rechazó; un paciente asintomático con 5 quistes al que controlan en el servicio de Urología, en donde lo diagnosticaron incidentalmente; y una paciente en ensayo clínico con el citado Ursochol<sup>®</sup> en seguimiento por el servicio de Nefrología al haber recibido una trasplante renal a causa de la EPHR.

#### **4.6. QUISTE HIDATÍDICO HEPÁTICO**

Se ha obtenido una muestra de n=60 pacientes con quistes hidatídicos hepáticos, 36 mujeres (60%) y 24 varones (40%). La edad al diagnóstico oscila entre diagnósticos durante la infancia y los 84 años.

Los diagnósticos se consiguieron mediante las diferentes opciones de técnicas radiológicas: 10 pacientes debutaron con clínica (16,67%), 30 pacientes asintomáticos fueron diagnosticados en el transcurso del estudio de otras entidades (50%) y otros 20 pacientes (33,33%) acudieron queriendo revisar quistes ya conocidos desde hace años (8 fueron revisiones postquirúrgicas y 12 seguían tratamiento con albendazol).

No en las historias e informes radiológicos de todos los pacientes está reflejado el dato del tamaño de la lesión, aunque se pudieron enumerar 12 pacientes con quistes de  $\geq 5$  cm (20%) y otros 14 con lesiones menores de 5 cm (23,33%). También en 8 pacientes se encontró que los quistes estaban total o parcialmente calcificados, y de 12 pruebas serológicas que pudieron recuperarse, en 2 se obtuvo resultado positivo.

Sólo una paciente de los analizados no recibió tratamiento alguno al pasar a ser paciente del servicio de HBP (1,67%), ya que fue dada de alta tras rechazar una posible hepatectomía derecha por tercera recidiva, tras dos hepatectomías previas. Los demás o fueron candidatos a intervención quirúrgica, o de lo contrario siguen un estricto tratamiento con albendazol.

Hay 19 pacientes tomando una misma pauta de albendazol (31,67%): ciclos de 4 semanas de tratamiento, seguidas de otras 2 semanas de descanso, volviendo a comenzar misma pauta tras ese periodo de lavado. Los 40 pacientes restantes fueron operados (66,67%) habiéndose administrado albendazol en la semana anterior a la intervención, con continuación del tratamiento del mismo fármaco las 4 semanas posteriores: 35 pacientes se beneficiaron de una periquistectomía total (58,33%), 4 pacientes de hepatectomías (6,67%) y en el paciente restante se efectuó una resección en bloque junto con sigma, recto y epiplón a consecuencia de diseminación abdominal (3,33%).

De los 19 pacientes tratados con albendazol todos continúan asintomáticos con quistes hidatídicos estables y de ellos sólo una mujer presenta un quiste mayor de 5 cm totalmente calcificado. De todos ellos un hombre de 89 años fue remitido al Médico de Atención Primaria (MAP) para continuar con controles ambulatorios. Los 18 restantes se han controlado mediante imagen radiológica cada 6 meses el primer año para continuar con revisiones anuales a partir de ese momento: sólo uno fue

también derivado al MAP tras completar 4 años de seguimiento hospitalario, ya que los otros 17 llevan hasta más de 5 años de seguimiento desde que se les fueron diagnosticados los quistes hidatídicos hepáticos. En éste último grupo 4 pacientes presentan quistes calcificados, un paciente asocia antecedente de alcoholismo (controlado por TAC), un varón está afecto de hemocromatosis (controlado por RM) y otro paciente adjunta un quiste torácico desde los 18 años de edad.

Finalmente, y haciendo mención a los 40 pacientes operados, 6 recibieron el alta directa tras ser valorados de lesiones quísticas hidatídicas operadas en años previos, otros 2 pacientes fueron dados de alta tras ser operados por un quiste asintomático diagnosticado incidentalmente, 20 pacientes recibieron el alta tras entre 1 y 13 años de citas de control y, por último, 12 pacientes continúan en revisiones anuales desde hace como máximo 12 años. Al igual que en el bloque anterior, los pacientes operados son controlados con imagen radiológica cada 6 meses el primer año para continuar con revisiones anuales posteriormente. De los 32 pacientes que tras la intervención continúan o han estado un tiempo en seguimiento, 22 lo han hecho con ecografías periódicas, otros 8 con TAC y los 2 restantes con RM. Todos se han mantenido con lesiones estables en el transcurso de las citas.

#### **4.7. HAMARTOMAS HEPÁTICOS**

Por último, hay registrados tres pacientes con hamartomas hepáticos (n=3), 2 mujeres (66,67%) y 1 hombre (33,33%) todos ellos con tumores hamartomatosos múltiples de diferentes tamaños, y a pesar de ser una patología que principalmente se diagnostica en edades tempranas, todos los casos fueron diagnosticados con 43 años o más, 2 de ellos con clínica de dolor lumbar y abdominal (66,67%), y el otro por hallazgo incidental relacionado con el estudio de un accidente cerebrovascular (33,33%).

Los tres pacientes estaban en seguimiento, sin haber requerido intervención quirúrgica: una mujer no acudió a las citas, la otra continua desde hace 6 años en seguimiento anual con ecografías y el varón fue dado de alta al quinto año del seguimiento con control por TAC anual.

## 5. DISCUSIÓN

Tras analizar todos los pacientes obtenidos (n=172) se han identificado 91 pacientes correctamente tratados, tanto si se decidió intervenir como mantener una actitud expectante (52,91%). Otros 21 pacientes se han clasificado como pacientes susceptibles de cirugía (12,21%). El tratamiento recibido en los pacientes restantes no ha podido valorarse por falta de datos en la historia clínica informática que permita aplicar los protocolos establecidos en la literatura.

Respecto al seguimiento de los mismos, se han registrado 96 pacientes con esquema de vigilancia correcto (52,91%), mientras que al comparar los otros 76 pacientes con los respectivos protocolos se ha visto que no se cumple o se ha cumplido estrictamente lo descrito en la bibliografía revisada (44,19%). De éstos últimos se han identificado 9 que se beneficiarían de una intervención quirúrgica (5,23%), todos incluidos en los pacientes citados en el párrafo anterior, y 65 que deberían haber sido dados de alta años antes de cuando acabaron sus respectivos controles o que actualmente siguen teniendo que acudir a citas de control sin necesidad alguna (37,79%). Todas estas cifras están resumidas en la **Tabla 9**.

A continuación se describe la comparación realizada con los protocolos respectivos a cada patología.

### 5.1. HEMANGIOMAS HEPÁTICOS

#### 5.1.1. Hemangiomas hepáticos únicos

La situación se analiza mejor si los pacientes se dividen en grupos relativos al tamaño de las masas.

Para comenzar con los 4 pacientes referentes al grupo de lesiones de <5 cm, 1 fue dado directamente de alta y de los restantes, 2 de los pacientes cumplen con criterios para el alta desde el diagnóstico menos uno de los de RM, ya que asocia HNF y AH, y para el AH de momento el seguimiento es ilimitado.

Siguiendo con los 10 pacientes con tumores son mayores de 5 cm, citar que hay 2 pacientes con lesiones de  $\geq 10$  cm que deberían haber sido intervenidos. En los protocolos descritos no se especifica la duración del seguimiento postquirúrgico,

pero si se aplica el algoritmo referente a los hemangiomas no tratados, los 6 pacientes con masas de entre 5-10 cm eran candidatos al alta tras el primer año de control, mientras que los 4 con lesiones mayores de 10 cm (en ellos se incluyen 2 pacientes de la lista en tratamiento con ACOs) deberían continuar con un seguimiento a largo plazo.

Por último, y haciendo referencia a los 5 pacientes de cuyos hemangiomas no hay registro informático de tamaño, todos ellos se mantenían asintomáticos con lesiones estables. Los 3 vigilados con ecografías periódicas eran altables al momento del diagnóstico, y de los seguidos con RM, el paciente bebedor debería seguir ilimitadamente por riesgo de HCC y el que tiene además un quiste simple hepático habría que valorar según el tamaño de lesión en qué punto del algoritmo correspondiente se encuentra, pero máximo debería continuar hasta los 3 años de seguimiento y recibir el alta.

Simplificando todos estos datos, mencionar que el criterio aplicado para ofrecer un tratamiento es correcto en la mayoría de los casos (n=16, 84,21%); sólo 3 pacientes con lesiones  $\geq 10$  cm no han sido operados (15,78%), pero no hay registro del porqué. Respecto al seguimiento de los 19 pacientes se han contabilizado 8 cuyas altas se procedieron correctamente (42,10%) y 11 que llevan más tiempo del recomendado acudiendo a control (57,89%).

### **5.1.2. Hemangiomas hepáticos múltiples**

En la bibliografía no se ha encontrado información referente a la actitud a seguir en caso de hemangiomas múltiples, por lo que se ha realizado una valoración en base al protocolo descrito para lesiones individuales.

Se ha encontrado una correcta actuación tanto en el seguimiento como en el tratamiento en la mitad de los pacientes (n=10, 50%): 4 que deben continuar en controles ilimitados por antecedentes potenciales de desarrollar lesiones malignas (2 con alcoholismo, 1 con melanoma ocular y 1 con neoplasia vesical), 2 dados de alta tras el diagnóstico por cese de la clínica, 1 mujer que tras suspender los ACOs acabó el seguimiento al año de comenzar y, por último, 3 pacientes que fueron remitidos a



Urología de donde procedían para valoración de lesiones descubiertas en controles de dicho servicio.

Se han encontrado otros 2 pacientes que según la evolución que hayan tenido durante el seguimiento (ya que no está reflejada en la historia) podrían ser altables en cualquier momento (10%), otros 6 pacientes que llevan más años de los recomendados según los protocolos obtenidos (30%) y, finalmente, otros 2 pacientes en los que se podría plantear la resección quirúrgica (10%): una paciente afecta de anemia ferropénica junto con pérdida inexplicable de peso y una mujer con uno de los hemangiomas de 10 cm que ha permanecido asintomática en todo momento.

En resumen, se ha visto que en el caso de hemangiomas múltiples el tratamiento ofertado sigue siendo el correcto en el 90% de los casos (n=18), pero se continua manteniendo a un alto porcentaje de pacientes en controles innecesarios (n=8, 40%).

## **5.2. HIPERPLASIA NODULAR FOCAL**

En lo que al tratamiento respecta, la técnica quirúrgica aplicada es la idónea, tanto como los pacientes seleccionados para ello, Aun así, al recurrir al protocolo la paciente dada de alta a los 5 años del diagnóstico con dolor lumbar acompañante debería haber sido intervenida (no consta si rechazó la intervención o si se descartó por cualquier otro motivo) o, en su defecto, dada de alta al cumplir el tercer año en seguimiento. También llama la atención el caso de una paciente con una HNF de 6,7cm la cual le causa dispepsia, ya que se diagnosticó en 2016 y aún no se ha intervenido, y no está reflejada la opción de una resección en el futuro.

De los casos en seguimiento (todos controlados con imagen radiológica cada 6 meses el primer año, para seguir con controles anuales), tanto intervenidos como no tratados, hay 6 pacientes (42,85%) que deberían ser dados de alta dentro de 1 o 2 años o incluso el mismo año 2016, al completar los 3 años recomendados por los protocolos descritos. Otros 3 pacientes deben seguir en seguimiento ilimitado con RM (tal y como se viene realizando hasta ahora) por presentar uno de ellos antecedente personal de alcoholismo (riesgo de aparición de HCC), otra paciente un adenoma hepático concomitante y la tercera un quiste pancreático (éstas últimas por riesgo de degeneración maligna).

Por último, citar la presencia de otros 2 pacientes, los dos intervenidos hace 4 años y en seguimiento por ecografías anuales, que deberían haber sido dados de alta, una mujer al cumplir los 3 años por haber sido consumidora de ACOs y un hombre al que se le diagnosticó en el transcurso de un episodio de rabdomiolisis.

En pocas palabras, se han contabilizado 12 casos en los que se ha procedido a la adecuada aplicación del protocolo en lo que al tratamiento respecta (82,71%), siendo los 2 restantes pacientes que, aplicando la teoría, deberían haber sido intervenidos (no hay constancia de rechazo de los pacientes o descarte por parte del servicio médico). Además se han enumerado 9 casos en los que el seguimiento no ha sido establecido por la literatura (64,28%), de los cuales 8 son candidatos a recibir el alta en la actualidad (57,14%).

### **5.3. ADENOMA HEPÁTICO**

#### **5.3.1. Adenomas hepáticos**

Al no estar recomendado el cese de la vigilancia tanto en pacientes tratados como no tratados, ni especificar una técnica radiológica concreta para el mismo, se concluyó que el protocolo aplicado en el HUD para el manejo de los adenomas hepáticos es correcto, sin necesidad de cambios tanto en los intervalos de vigilancia como en los criterios para definir el tratamiento a ofrecer.

#### **5.3.2. Adenomiomatosis**

La adenomiomatosis es otra de las entidades sin un acuerdo claro por parte de los expertos de cómo manejar. Según se recoge en éste documento, a menos que exista afectación bilobar habrán de tratarse como lesiones independientes.

De acuerdo con eso, se concluyó que en lo que al seguimiento respecta, en todos los pacientes (n=7, 100%) se cumple con la norma de seguir una vigilancia ilimitada anualmente, aunque debería prolongarse el control semestral hasta los 2 primeros años (en los pacientes estudiados sólo se hace durante el primero).

Además, de los pacientes nos tratados, hay 2 pacientes con clínica y uno de ellos varón, dos criterios que claramente se establecen en la literatura como criterios de

reseccabilidad (28,57%). No está registrado el motivo de no intervenir, por lo que no se pueden sacar conclusiones concretas.

#### **5.4. QUISTES SIMPLES HEPÁTICOS**

De los pacientes analizados hay que destacar que en la mitad la realidad no se ajusta al protocolo teórico descrito en la literatura, ya que de 13 pacientes no operados (50%) 8 deberían haber sido intervenidos por quistes de  $\geq 4$  cm, dos de ellos incluso presentando síntomas, en 2 pacientes que llevan más de 5 años en controles también debía haberse barajado esa posibilidad o, en su defecto, haberlos dado de alta hace años, los 2 pacientes asintomáticos con lesiones de  $< 4$  cm eran candidatos al alta en el momento del diagnóstico y en otro paciente podían haberse cesado los controles ya que lleva en seguimiento desde que hace 5 años fue intervenido estando asintomático.

Otro paciente de difícil manejo es el hombre de 87 años que lleva siendo vigilado desde que hace 7 años sufrió ictericia obstructiva por un quiste de 10 cm que se drenó con catéter pigtail, ya que, o se opera ciñéndose a los criterios del protocolo, o se le debería haber dado el alta hace 4 años por llevar 3 con un quiste asintomático y estable.

Para finalizar, mencionar también a los 12 pacientes que recibieron sus altas en el momento adecuado (46,15%): 7 altas en el periodo postquirúrgico, 4 pacientes fueron dados de alta al cumplir entre 2 y 3 años desde las intervenciones (lesiones  $\geq 4$  cm) y la paciente asintomática de 87 años con un quiste de 20 cm a la que se le decidió no intervenir y dar el alta por razones de morbimortalidad.

Resumiendo, de los 26 pacientes de la muestra total se han recopilado 8 que están en seguimiento si haber sido tratados y que, según los protocolos revisados, deberían haber sido intervenidos en el momento del diagnóstico. También se han contabilizado 4 pacientes que por diferentes razones son candidatos a recibir el alta.

### **5.5. ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA HEPÁTICA DEL ADULTO**

La actuación frente a la Enfermedad Poliquística Hepática del Adulto es una entidad poco descrita en la literatura, ya que en la mayoría de las fuentes la información relativa a este aspecto se ciñe únicamente al tratamiento, dejando de lado la actitud a seguir a posteriori.

Lo único valorable es el tratamiento quirúrgico ofertado, paliativo mediante fenestración laparoscópica en todos los casos intervenidos (n=7, 50%), lo que habla en favor de una actitud lo más mínimamente invasiva por parte de los profesionales del centro, y que debería seguir siendo así, a menos que casos más graves requieran lo contrario.

La duración e intervalos del seguimiento es un tema más controvertido, ya que al ser una patología menos estable que los quistes hepáticos simples, no se debería aplicar el protocolo descrito para ellos, por lo que no se puede llegar a una comparación en este ámbito.

### **5.6. QUISTE HIDATÍDICO HEPÁTICO**

De los 60 casos de quiste hidatídico hepático que forman parte del estudio, hay 26 pacientes en los que se ha aplicado correctamente el protocolo descrito en la bibliografía (43.33%): 6 pacientes dados de alta tras la valoración de existencia de recidiva tras cirugía previa, 2 pacientes a los que no se les siguió en consulta más allá del periodo postoperatorio, 1 paciente de 85 años dada de alta tras rechazar una hepatectomía derecha por tercera recidiva y otros 17 pacientes que o bien recibieron el alta en el momento adecuado por las características presentadas, o por el contrario siguen en controles ilimitados por presentar patologías tales como hemocromatosis o hepatopatía derivada del alcoholismo.

Por el contrario, más de la mitad de los pacientes (n=34, 56,67%) llevan más años de los necesarios acudiendo a consultas de control con sus respectivas citas para obtener las imágenes radiológicas, de los que dicta el protocolo al aplicarlo en los diferentes casos.

En lo que respecta al tratamiento, no se ha podido hacer una valoración de los resultados obtenidos, ya que en 34 casos (56,67%) no hay registro de tamaño de los quistes ni en los evolutivos de las citas ni en los informes radiológicos informatizados, habiéndose objetivado que es una cifra demasiado alta como para poder sacar conclusiones adecuadas y extrapolables.

### **5.7. HAMARTOMAS HEPÁTICOS**

Acorde con la bibliografía, está descrita como recomendación principal la intervención quirúrgica en todos los casos excepto en los de naturaleza angiomasosa, con control posterior a largo plazo. Todo ello difiere del manejo de los 3 pacientes del estudio (100%), por lo que se ha visto que debería plantearse un cambio de estrategia desde el HUD con respecto al manejo de estas lesiones.

Aun así, hay que recalcar el poco consenso que existe entre las diferentes fuentes analizadas ante esta patología, por lo que es más factible anteponer la experiencia individualizada de los profesionales sanitarios.

## 6. CONCLUSIÓN

Hay que hacer hincapié en que más de la mitad de los 172 pacientes analizados han sido atendidos acorde con lo descrito en los protocolos.

El bloque en el que más se ajusta la realidad a lo descrito en la teoría es el del tratamiento, ya que sólo 21 pacientes (12,21%) que no han sido tratados cumplen criterios para someterse a cirugía (independientemente de su situación basal y/o deseos). Con estas cifras se refleja el hecho de que el manejo del tratamiento es un aspecto aplaudible en lo que a las LHB estudiadas se refiere.

Por el contrario, el análisis del otro bloque a comparar, es decir, el seguimiento de pacientes, ha revelado que el número de controles realizados distan bastante de los de los protocolos recogidos en la literatura, con 65 pacientes (37,79%) que llevan o han estado en vigilancia más tiempo de lo que deberían, con la radiación innecesaria, el riesgo de desarrollar alergia a los contrastes, las consecuencias emocionales derivadas de la incertidumbre, la necesidad de traslados a larga distancia, aumento de gasto sanitario e incremento de las listas de espera, entre otros factores, que ello acarrea.

Para finalizar, hay que mencionar que de los pacientes no ajustados al protocolo algunos no son valorables por falta de registro de información y otros casos han sido manejados de manera más adecuada conforme la situación clínica de cada paciente, en donde la experiencia de los profesionales sanitarios y el deseo expresado por el propio paciente adquiere más peso que la necesidad de seguir un protocolo unificado al pie de la letra.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Assy N, Nasser G, Djibre A, Beniashvili Z, Elias S, Zidan J. Characteristics of common solid liver lesions and recommendations for diagnostic workup. *World J Gastroenterol*. 2009 Jul 14;15(26):3217-27.
2. Bahirwani R, Reddy KR. Review article: the evaluation of solid liver masses. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Oct 15;28(8):953-65.
3. Bajenaru N, Balaban V, Săvulescu F, Campeanu I, Patrascu T. Hepatic Hemangioma -review-. *Journal of Medicine and Life*. 2015: 8 Spec Issue: 4-11.
4. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiard TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. *Schwartz Principios de Cirugía (9ª edición)*. Santa Fé: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2001.
5. Casanova D, Figueras J, Pardo F, Álvarez-Cienfuegos J, Benito A, Bernardos A, et al. *Cirugía Hepática, Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos*. Madrid: Arán Ediciones SL; 2004.
6. Chiorean L, Cui XW, Tannapfel A, Franke D, Stenzel M, Kosiak W, et al. Benign liver tumor son pediatric patients – Review with emphasis on imaging features. *World J Gastroenterol*. 2015 Jul 28;21(28):8541-61.
7. Chopra S, Runyon BA, Travis AC. Focal Nodular Hyperplasia. UpToDate. Sept 2016 [Consultado el 24.10.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/focal-nodular-hyperplasia>
8. Curry MP, Afdhal NH, Chopra S, Travis AC. Hepatic adenoma. UpToDate. Sept 2016 [Consultado el 24.10.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/hepatic-adenoma>
9. Curry MP, Chopra S, Travis AC. Hepatic hemangioma. UpToDate. Sept 2016 [Consultado el 24.10.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/hepatic-hemangioma>
10. Dietrich CF, Kruskal JB, Travis AC. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of liver lesions. UpToDate. Nov 2016 [Consultado el 15.12.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/contrast-enhanced-ultrasound-for-the-evaluation-of-liver-lesions>

11. Dietrich CF, Sharma M, Gibson RN, Schreiber-Dietrich D, Jenssen C. Fortuitously discovered liver lesions. *World J Gastroenterol*. 2013 Jun 7;19(21):3173-88.
12. Fernandez-Pineda I, Cabello-Laureano R. Differential diagnosis and management of liver tumors in infants. *World J Hepatol*. 2014 Jul 27;6(7):486-95.
13. Firouznia K, Ghnaati H, Moayed Alavian S, Nassiri Toosi M, Ebrahimi Daryani N, Hossein Jalali A, et al. Management of liver hemangioma using trans-catheter arterial embolization. *Hepatitis Monthly*. 2014 Dec 25; 14(12): e25788
14. Hoffman K, Unsinn M, Hinz U, Heinz Weiss K, Waldburger N, Longerich T, et al. Outcome after a liver resection of benign lesions. *HPB*. 2015 Nov;17(11):994-1000.
15. Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.
16. Kaltenbach TEM, Engler P, Kratzer W, Oeztuerk S, Seufferlein T, Haenle MM, et al. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45.319 hospital patients. *Abdominal Radiology (NY)*. 2016 Jan; 41(1):25-32.
17. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Focal Liver Lesions. *American College of Gastroenterology. AM J Gastroenterology*. 2014 Sep; 109(9): 1328-47.
18. Mezhir JJ, Fourman LT, Do RK, Denton B, Allen PJ, D'Angelica MI, et al. Changes in the management of benign live tumours: an analysis of 285 patients. *HPB*. 2013 Feb; 15(2): 156–163.
19. Moro PL, Weller PF, Baron EL. Clinical manifestation and diagnosis of echinococcosis. *UpToDate*. Nov 2016 [Consultado el 15.12.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-echinococcosis>



20. Moro PL, Weller PF, Baron EL. Treatment of echinococcosis. UpToDate. Nov 2016 [Consultado el 15.12.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-echinococcosis>
21. Ramia JM, Bernardo C, Valdivieso A, Dopazo C, Jover JM, Albiol MT, et al. Estudio multicéntrico sobre adenomas hepáticos. *Cir Esp*. 2014 Feb;92(2):120-5.
22. Regev A, Rajender Reddy K, Chopra S, Travis AC. Diagnosis and Management of cystic lesions of the liver. UpToDate. Sept 2016 [Consultado el 15.12.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-cystic-lesions-of-the-liver>
23. Rosado E, Cabral P, Campo M, Tavares A. Mesenchymal hamartoma of the liver – A case report and literature review. *J Radiol Case Rep*. 2013 May 1;7(5):35-43.
24. Smajerova M, Petrasova H, Little J, Ovesna P, Andrasina T, Valek V, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of incidental focal liver lesions: A cost-effectiveness analysis. *World J Gastroenterol*. 2016 Oct 14; 22(38): 8605–8614.
25. Strauss E, Paiva Ferreira AS, Callado França AV, Castro Lyra A, do Rego Barros FM, Silva I, et al. Diagnosis and treatment of benign liver nodules: Brazilian Society of Hepatology (SBH) recommendations. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2015 Dec;52 Suppl 1:47-54.
26. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Tratado de Cirugía* (19ª edición). Barcelona: Elsevier SL; 2013.
27. Venkatesh SK, Chandan V, Roberts LR. Liver Masses: A Clinical, Radiological and Pathological Perspective For: perspectives in Clinical Gastroenterology and Hepatology. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Sep; 12(9): 1414–1429.
28. Venturi A, Piscaglia F, Vidili G, Flori S, Righini R, Golfieri R, et al. Diagnosis and management of hepatic focal nodular hiperplasia. *J Ultrasound*. 2007 Sep;10(3):116-27.
29. Vijay A, Elaffandi A, Khalaf H. Hepatocellular adenoma: An update. *World J Hepatol*. 2015 Nov 8; 7(25): 2603–2609.

## 8. ANEXOS

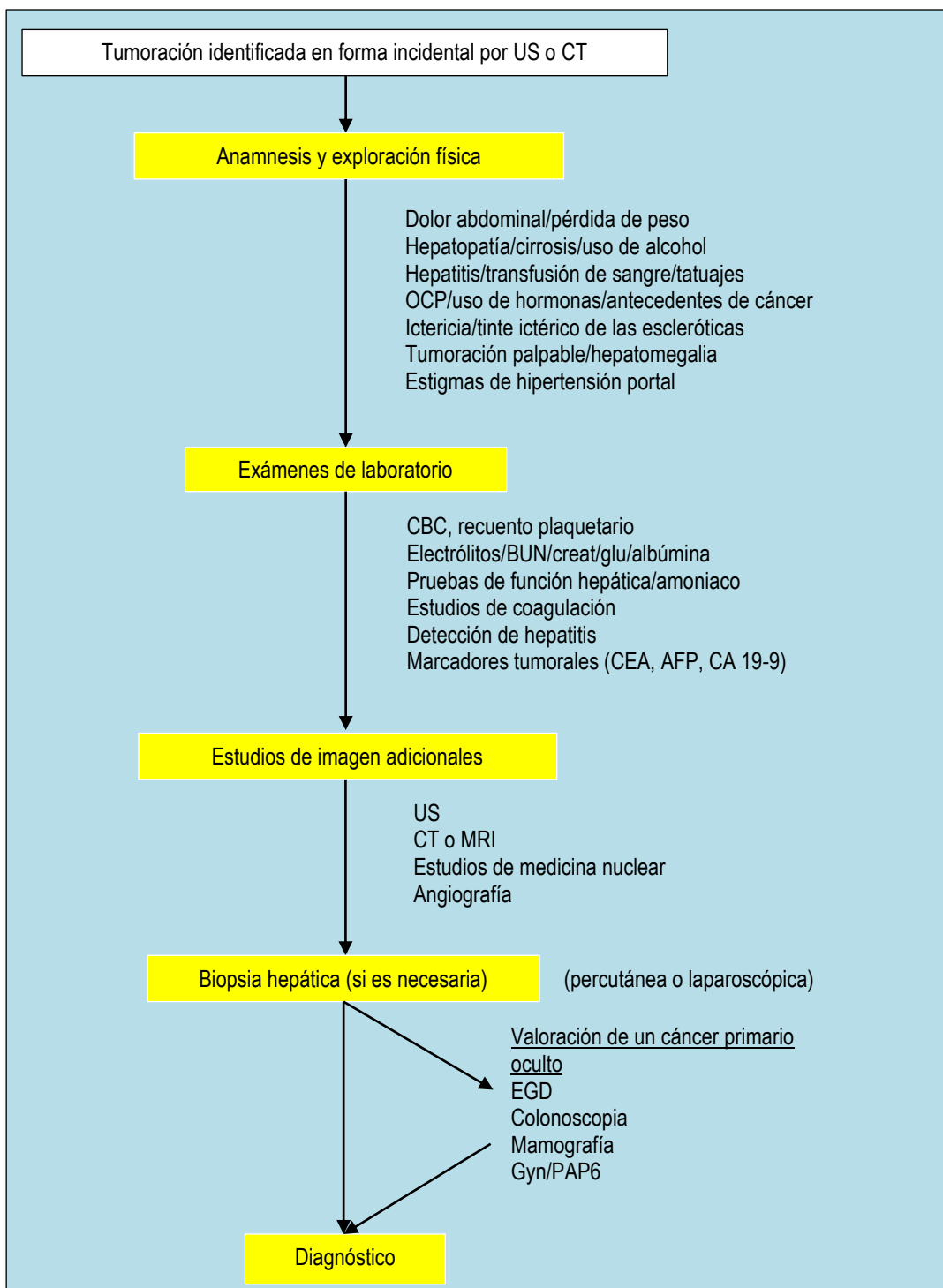
Tabla 1. Clasificación histológica de los diferentes tumores hepáticos benignos.

<b>CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA</b>	
Epiteliales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Adenoma hepatocelular.</b></li> <li>- <b>Adenoma de los conductos biliares intrahepáticos.</b></li> </ul>
Mesenquimales (no epiteliales)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Angiolipoma.</b></li> <li>- <b>Hemangioma cavernoso.</b></li> <li>- <b>Hemangioendotelioma infantil.</b></li> </ul>
Pseudotumores	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hiperplasia nodular focal.</b></li> <li>- <b>Hiperplasia nodular regenerativa.</b></li> <li>- <b>Esteatosis focal.</b></li> <li>- <b>Hamartoma mesenquimal.</b></li> <li>- <b>Microhamartomas (complejo de van Meyenburg).</b></li> <li>- <b>Pseudotumor inflamatorio.</b></li> <li>- <b>Pseudolipoma.</b></li> </ul>
<p>Los tumores más frecuentes son: hemangioma (52%), hiperplasia nodular focal (11%) y adenomas (8%).</p>	

Casanova D, Figueras J, Pardo F, Álvarez-Cienfuegos J, Benito A, Bernardos A, et al. Cirugía Hepática, Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Arán Ediciones SL; 2004.

**Figura 1. Algoritmo para el estudio diagnóstico de una lesión hepática encontrada en forma incidental.**

La valoración incluye anamnesis, exploración física, estudios en sangre, estudios de imagen y biopsia hepática (si es necesaria). AFP, fetoproteína  $\alpha$ ; BUN, nitrógeno ureico sanguíneo; CA 19-9, antígeno CA 19-9; CEA, antígeno carcinoembrionario; creat, creatinina; CBC, biometría hepática completa; CT, tomografía computerizada; EGD, serie esofagogastroduodenal; glu, glucosa; Gyn, exploración ginecológica; MRI, resonancia magnética nuclear; OCP, anticonceptivos orales; PAP, estudio de Papanicolau; US, ecografía.



Brunicardi FC, Andersen DK, Billiard TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. Schwartz Principios de Cirugía (9ª edición). Santa Fé: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2001.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de lesiones hepáticas sólidas

## Differential diagnosis of hepatic mass lesions

	Hepatocellular carcinoma	Metastatic carcinoma	Hepatocellular adenoma	Focal nodular hyperplasia	Cavernous hemangioma
<b>Incidence/ 100,000*</b>	1-4800 †	8-20	1 <sup>Δ</sup> -4 <sup>◊</sup>	3-4	400-7500
<b>Solitary</b>	20-40 percent	5-10 percent	90 percent	90 percent	90 percent
<b>Coexisting liver disease</b>	HBV, HCV, cirrhosis, hemochromatosis	Uncommon in cirrhotic liver	None	None	None
<b>Pathogenesis</b>	HBV, HCV, alcohol, aflatoxin, cirrhosis	Hematogenous, lymphatic or direct spread	Estrogens, anabolic steroids	Congenital, ? estrogens	Congenital, estrogens
<b>Imaging§</b>	US, CT	US, CT, CTAP	US, CT, 99mTc	US, CT, MRI, 99mTc	Dynamic bolus CT, 99mTc-RBC-SPECT scan, MRI
<b>Alpha-fetoprotein</b>	>300-500 ng/mL	Normal	Normal	Normal	Normal
<b>Characteristic gross features</b>	Hemorrhage, necrosis; invasion/ obstruction	Hemorrhage, necrosis; umbilicated	Hemorrhage, necrosis	Central scar	Blood filled "cyst"
<b>Characteristic microscopic features</b>	"Thick" (>3-4 cells) trabeculae	Replacement of hepatocytes, by malignant cells no portal structures	"Neohepatocytes", normal cord structure, no portal structure	"Focal cirrhosis" with pseudoductiles	Blood filled spaces lined by single layer of flat epithelium
<b>Diagnosis‡</b>	FNAB or core biopsy	FNAB or core biopsy	Imaging, biopsy	Imaging, biopsy	Imaging
<b>Treatment</b>	"Curative resection" or ethanol injection if solitary, >5.0 cm; ? transplantation ± chemoembolization	"Curative resection" if >3.0 cm and 3 or fewer nodules especially if large; otherwise periodic imaging; malignant potential	Discontinue estrogens/ androgens; resect if possible, especially if large; otherwise periodic imaging; malignant potential	Discontinue estrogens; periodic imaging	Surgical resection only if symptomatic or >10.0 cm; discontinue estrogens; periodic imaging

US: ultrasound; CT: computerized axial tomography; dynamic bolus CT: rapid sequential CT images taken at plane of the mass, with delayed images up to 20 minutes; CTAP: computerized axial tomography arteriogram; MRI: fast spin echo magnetic resonance imaging; 99mTc: 99mTc sulfur colloid scan; RBC-SPECT: 99mTc tagged red blood cell study utilizing single photon emission computerized tomography; FNAB: fine needle aspiration biopsy for cytology.

\*From autopsy series.

†Varies with geographic origin.

Δ Overall population.

◊ Females on birth control pills.

§Most useful imaging technique with which to obtain a diagnosis.

‡Definitive test required for confident diagnosis

Chopra S, Runyon BA, Travis AC. Focal Nodular Hyperplasia. UpToDate. Sept 2016 [Consultado el 24.10.2016].

Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/focal-nodular-hyperplasia>

**Tabla 3. Características radiológicas de las lesiones hepáticas sólidas.**

Lesion	US	CT	MRI
<b>HCA</b>	Heterogeneous; hyperechoic if steatotic but anechoic center if hemorrhage	Well demarcated with peripheral enhancement; homogeneous more often than heterogeneous; hypodense if steatotic, hyperdense if hemorrhagic	HNF1 $\alpha$ : signal lost on chemical shift; moderate arterial enhancement without persistent enhancement during delayed phase IHCA: markedly hyperintense on T2 with stronger signal peripherally; persistent enhancement in delayed phase $\beta$ -Catenin: inflammatory subtype has same appearance as IHCA; noninflammatory is heterogeneous with no signal dropout in chemical shift, isointense of T1 and T2 with strong arterial enhancement and delayed washout
<b>THCA</b>	Variable appearance	Hypo- to isoattenuating	T1: heterogeneous and well-defined iso- to hyperintense mass. Strongly hyperintense with persistent contrast enhancement in delayed phase
<b>Hemangioma</b>	Hyperechoic with well-defined rim and with few intranodular vessels	Discontinuous peripheral nodular enhancement isoattenuating to aorta with progressive centripetal fill-in	T1: hypointense; discontinuous peripheral enhancement with centripetal fill-in T2: hyperintense relative to spleen
<b>FNH</b>	Generally isoechoic	Central scar. Arterial phase shows homogeneous hyperdense lesion; returns to precontrast density during portal phase that is hypo- or isodense	T1: isointense or slightly hypointense. Gadolinium produces early enhancement with central scar enhancement during delayed phase T2: slightly hyperintense or isointense
<b>NRH</b>	Isoechoic/hyperechoic	Nonenhancing nodules, sometimes hypodense, with variable sizes (most sub-centimeter)	T1: hyperintense T2: varied intensity (hypo/hyperintense)

CT, computed tomography; FNH, focal nodular hyperplasia; HCA, hepatocellular adenoma; HNF1 $\alpha$ , hepatocyte nuclear factor 1- $\alpha$ ; IHCA, inflammatory hepatocellular adenoma; MRI, magnetic resonance imaging; NRH, nodular regenerative hyperplasia; THCA, teleangiectatic hepatocellular adenoma; US, ultrasonography.

Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Focal Liver Lesions. American College of Gastroenterology. AM J Gastroenterology. 2014 Sep; 109(9): 1328-47.

**Tabla 4. Características radiológicas de las lesiones hepáticas quísticas.**

Lesion	US	CT	MRI
<b>Simple hepatic cysts (SHCs)</b>	Anechoic; homogeneous, fluid filled. Smooth margins.	Well-demarcated, water- attenuated, smooth lesion without an internal structure. No enhancement with contrast.	Well-defined, homogeneous lesion. No enhancement with contrast. T1: Hypointense signal intensity T2: Hyperintense signal intensity
<b>Biliary cystadenomas (BCs)</b>	Irregular walls, internal septations forming loculi	Heterogeneous septations, internal septations, irregular papillary growths, thickened cyst walls	May appear heterogeneous T1: Hypointense signal intensity T2: Hyperintense signal intensity
<b>Polycystic liver disease (PCLD)</b>	Multiple hepatic cysts, similar in characteristics to SHC US findings	Multiple hepatic cysts, similar in characteristics to SHC CT findings	Multiple hepatic cysts, similar in characteristics to SHC CT findings
<b>Hydatid cysts (HCs)</b>	May appear similar to SHC. Progress to develop thick, calcified walls, hyperechoic/hypoechoic contents. Daughter cysts in periphery	Hypodense lesion with hypervascular pericyst wall, distinct endocyst wall. Calcified walls and septa easily detected. Daughter cysts seen peripherally within mother cyst	T1: Hypointense signal intensity of cysts contents T2: Hyperintense signal intensity of cyst contents. Hypointense rim on T2. Daughter cysts seen peripherally within mother cyst. Collapse parasitic membranes seen as floating linear structures within cyst

CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; US, ultrasonography.

Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Focal Liver Lesions. American College of Gastroenterology. AM J Gastroenterology. 2014 Sep; 109(9): 1328-47.

Tabla 5. Resumen de los protocolos de tratamiento y seguimiento establecidos por la bibliografía revisada.

Patología	Características de lesión		Tratamiento *	Seguimiento		
				Rx	Intervalo (meses)	Años
<b>HEMANGIOMA</b>	<5 cm + asintomáticos		-	ALTA		
	5-10 cm + asintomáticos		-	-	6 y 12	1
	Refractario a analgesia/ ACOs/Esteroides/embarazo		-	Eco TAC RM	-	A largo plazo
	Clínica/ ≥10 cm/crecimiento rápido/duda malignidad/ /pedunculados		Profundos: resección Perif.: embolectomía	-	-	-
<b>HNF</b>	Asintomáticos + no ACOs		-	Eco	6 y 12	1
	Asintomáticos + ACOs		-	Eco	6 o 12	3
	Clínica/ crecimiento rápido/duda malignidad/lóbulo derecho/pedunculados		Resección con margen	-	-	-
<b>ADENOMA</b>	♀ asintomáticas Difícil abordaje ↓cm tras cese de ACOs	<3 cm	-	TAC o RM	6 Seguir cada 12	2 Ilimitado
		3-5 cm	-	-	-	Ilimitado
	Clínica/≥5 cm/♂ glucogenosis/ ♀ sin ACOs/ deseo gestacional ≥2 cm/crecimiento/↑AFP/ β-catenina		Resección sin margenes	-	-	Ilimitado
	Adenomiomatosis		Paliativo: Resección de posibles Curativo: Trasplante	-	-	Ilimitado
<b>QUISTE SIMPLE</b>	<4 cm + asintomáticos		-	ALTA		
	≥4 cm + asintomáticos		-	Eco	3-6-12-24-36	3
	Clínica/complicaciones		FeLc	-	-	-
<b>EPHA</b>	Asintomáticos		-	-	-	Ilimitado
	Sintomáticos		Paliativo: FeLc Curativo: Trasplante	-	-	Ilimitado
<b>QUISTES HIDATÍDICO</b>	Criterios tabla OMS (Tabla X)		Albendazol FeLc/Periquistectomía	Eco	-	-
	Hipoecogénicos sin hijos Calcificados		-	Eco	3-6 12 con estabilidad	3-5
<b>HAMARTOMA</b>	Predominio angiomatoso		-	-	-	A largo plazo
	Resto		Resección con margen	-	-	A largo plazo

Rx: técnica de radiodiagnóstico; -: no especificado; Perif.: periféricos; ♀: mujeres; ♂: varones; FeLc: Fenestración laparoscópica.

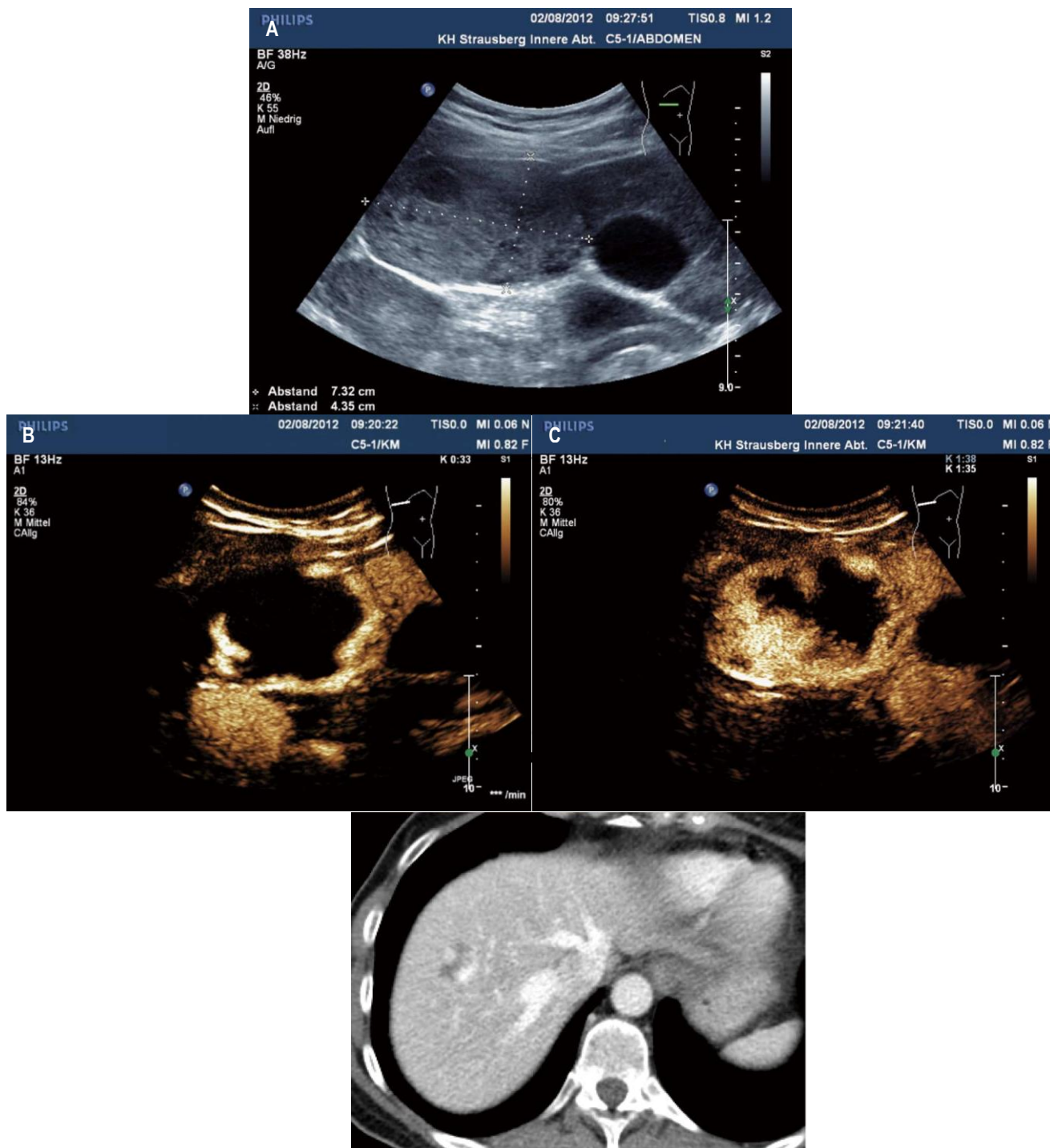
\*Siempre que haya consumo de sustancias que puedan influir en el desarrollo de LHB (ACOs, esteroides...) se recomienda suspender dichos tratamientos

**Figura 2. Hemangioma hepático. Pieza de resección.**



Bajenaru N, Balaban V, Săvulescu F, Campeanu I, Patrascu T. Hepatic Hemangioma -review-. Journal of Medicine and Life. 2015; 8 Spec Issue: 4-11.

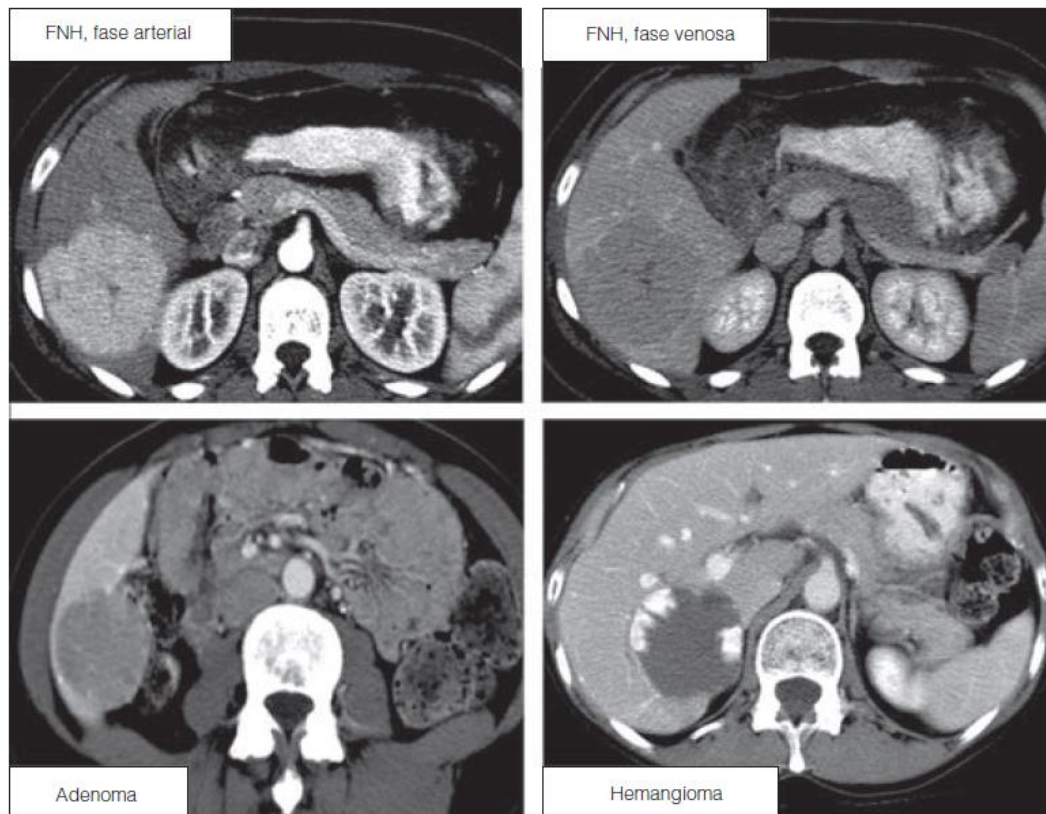
**Figura 3. Imágenes ecográficas de un hemangioma hepático.** Gran hemangioma en modo-B (A), con el típico realce de contraste nodular periférico (B) y llenado centripeto. GB: vesícula biliar.



Smajerova M, Petrasova H, Little J, Ovesna P, Andrasina T, Valek V, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of incidental focal liver lesions: A cost-effectiveness analysis. *World J Gastroenterol.* 2016 Oct 14; 22(38): 8605–8614.



**Figura 5. Tomografía computerizada que muestra el aspecto clásico de las lesiones hepáticas benignas.** La HNF está hipervascularizada en la fase arterial, isodensa con el hígado en la fase venosa y tiene una cicatriz central (imágenes superiores). El adenoma está hipovascularizado (imagen inferior izquierda). El hemangioma muestra reforzamiento periférico asimétrico (imagen inferior derecha).



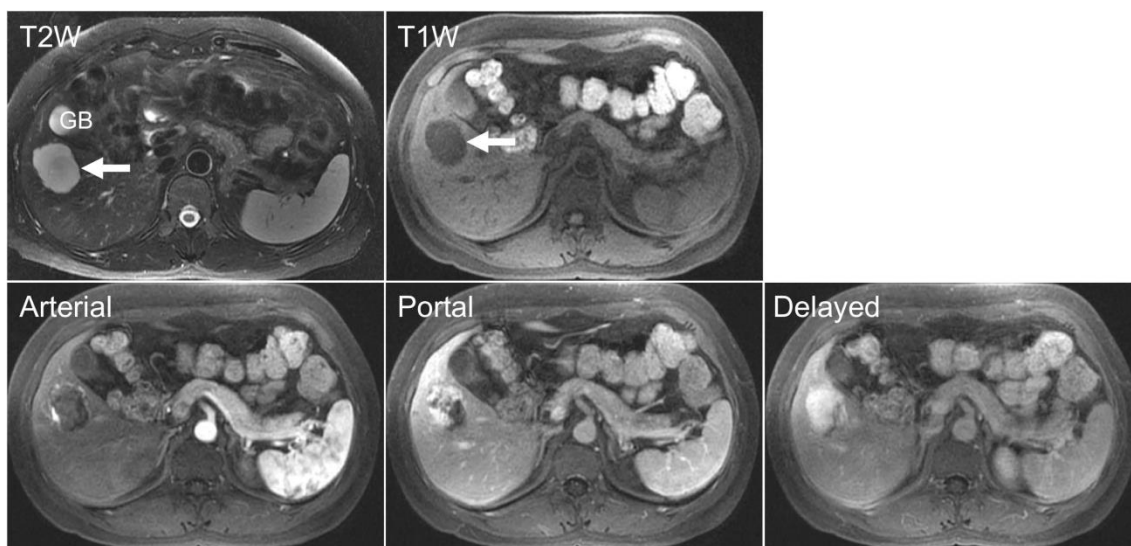
Brunicardi FC, Andersen DK, Billiard TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. Schwartz Principios de Cirugía (9ª edición). Santa Fé: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2001.

**Tabla 6. Frecuencia de los diferentes métodos diagnósticos del hemangioma hepático.**

Imaging method	Sensitivity	Specificity
Ultrasound	96,9%	60,3%
CEUS	98%	100%
CT	98,3%	55%
MRI	100%	85,7%
Tc-99m scintigraphy	75%	100%

Bajenaru N, Balaban V, Săvulescu F, Campeanu I, Patrascu T. Hepatic Hemangioma -review-. Journal of Medicine and Life. 2015; 8 Spec Issue: 4-11.

**Figura 6. Imagen de RM de hemangioma hepático.** El hemangioma (flecha) muestra la típica señal hiperintensa en secuencia T2, hipointensidad en secuencia T1 y realce periférico del contraste en fase arterial con relleno centripeto durante la fase portal, captando casi por completo en fase tardía. GB: vesícula biliar.



Venkatesh SK, Chandan V, Roberts LR. Liver Masses: A Clinical, Radiological and Pathological Perspective For: perspectives in Clinical Gastroenterology and Hepatology. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Sep; 12(9): 1414–1429.

**Figura 8. Enucleación de hemangioma hepático gigante.**



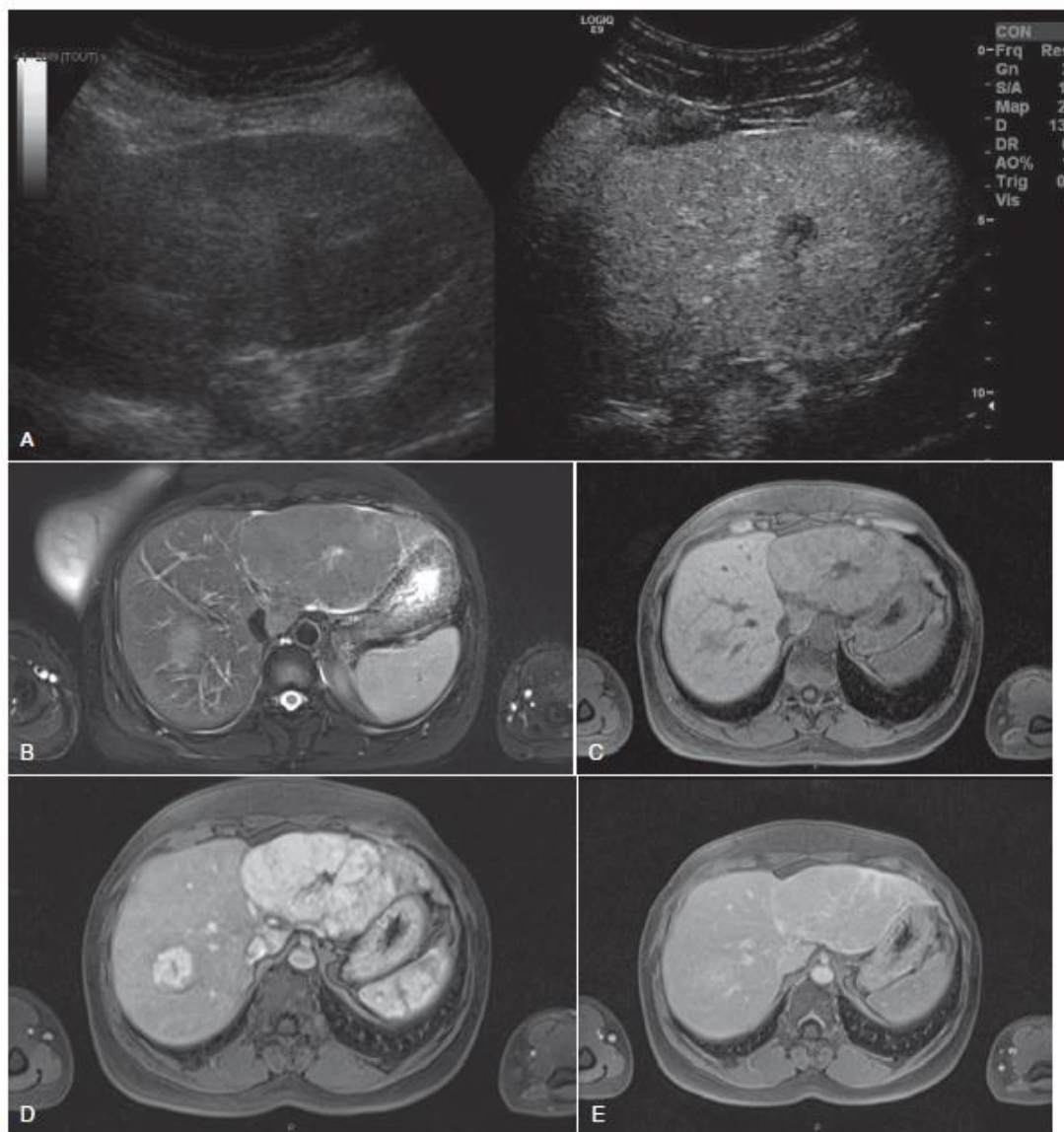
Bajenaru N, Balaban V, Săvulescu F, Campeanu I, Patrascu T. Hepatic Hemangioma -review-. Journal of Medicine and Life. 2015; 8 Spec Issue: 4-11.

**Figura 9. Características macroscópicas de pieza de resección de HNF.** Se visualizan nódulos amarillentos (flecha negra) rodeados de múltiples septos fibrosos (flecha blanca) y una cicatriz central (\*). No se aprecia ninguna cápsula fibrosa en la interfase entre la lesión y el tejido hepático sano.



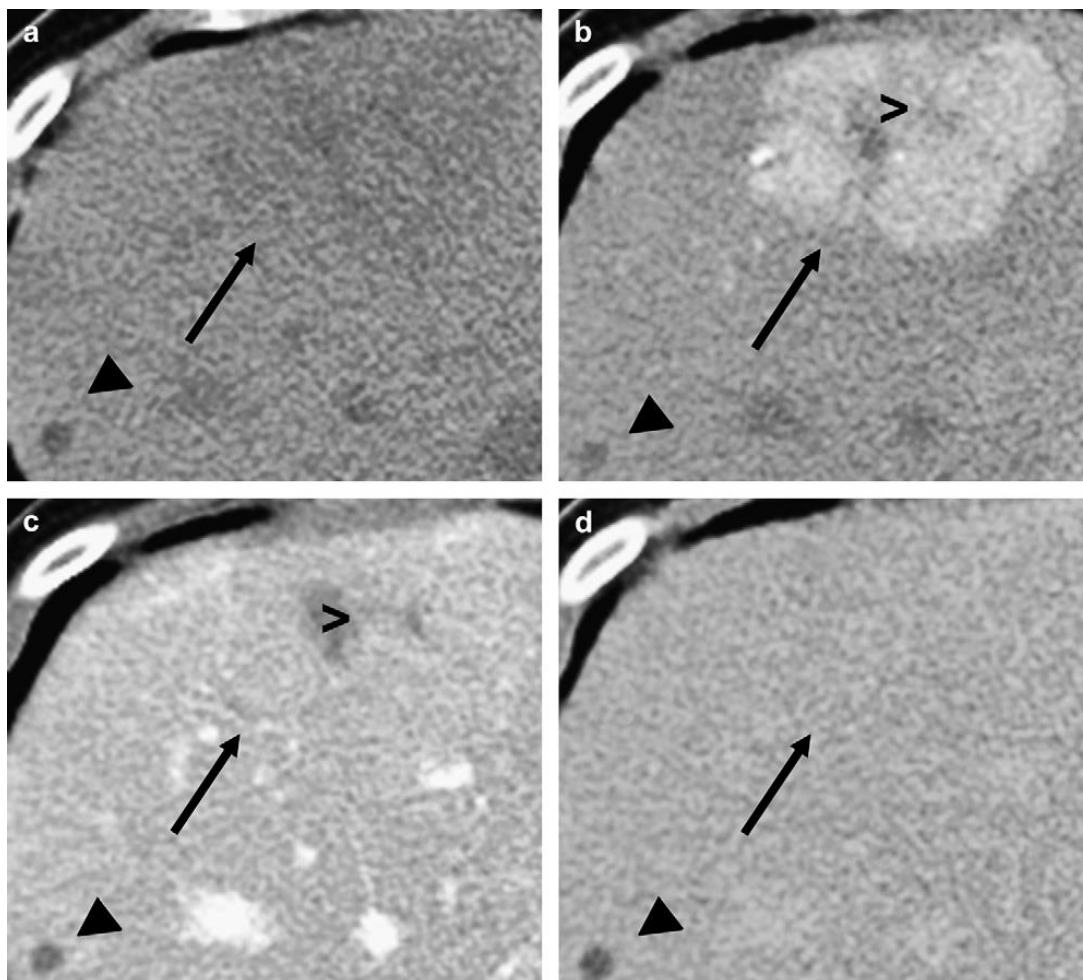
Venturi A, Piscaglia F, Vidili G, Flori S, Righini R, Golfieri R, et al. Diagnosis and management of hepatic focal nodular hiperplasia. J Ultrasound. 2007 Sep;10(3):116-27.

**Figura 10. Imágenes de HNF obtenidas mediante ecografía y RM.** En la EC se visualiza una captación homogénea del contraste, salvo en la zona de la cicatriz central, la cual permanece hipoecogénica (A). En las imágenes de RM previas a la administración de contraste se muestran dos lesiones isointensas en T2 (B) e hipointensas en T1 (C). En las secuencias T1 obtenidas en fase arterial (D) y tardía (E) tras la administración de gadolinio se aprecia una fuerte captación homogénea de la lesión atenúa progresivamente. La cicatriz central es hipointensa en T2 y capta en la secuencia tardía.



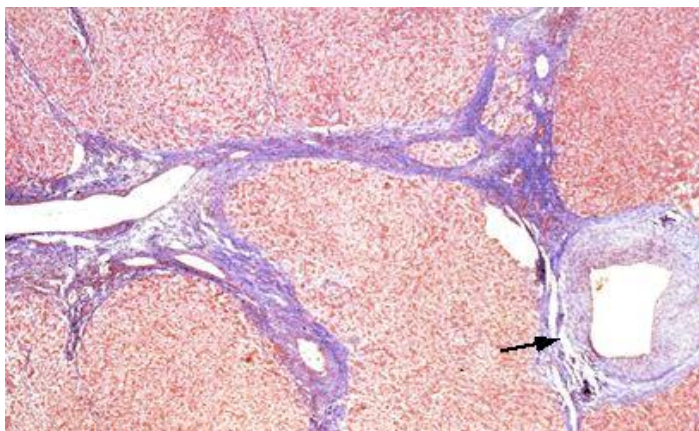
Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 11. Imagen de HNF obtenida mediante TAC.** En la imagen sin contraste (A), la lesión (flecha negra) se muestra ligeramente hipodensa respecto al tejido hepático sano adyacente. Tras administración de contraste, en fase arterial (B) se aprecia una captación homogénea de la lesión, mientras que la cicatriz central (>) permanece hipodensa. En las fases portal (C) y tardía (D), la lesión se vuelve isodensa respecto al parénquima hepático sano. También se visualiza un quiste hepático (▲).



Venturi A, Piscaglia F, Vidili G, Flori S, Righini R, Golfieri R, et al. Diagnosis and management of hepatic focal nodular hiperplasia. J Ultrasound. 2007 Sep;10(3):116-27.

**Figura 12. Muestra histológica de HNF.** Espécimen de biopsia mostrando septos fibrosos y largos, con una arteria de pared gruesa en el borde de la cicatriz estrellada (flecha) (Tinción tricrómica Klatskin x10).



Chopra S, Runyon BA, Travis AC. Focal Nodular Hyperplasia. UpToDate. Sept 2016 [Consultado el 24.10.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/focal-nodular-hyperplasia>

**Tabla 7. Diagnóstico diferencial del adenoma y la HNF.**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ADENOMA-HIPERPLASIA NODULAR FOCAL (HNF)		
	<i>Adenoma</i>	<i>HNF</i>
Anticonceptivos	Sí	No o poco
Tendencia a crecer	Sí	No
Complicaciones	Sí	Excepcional
TC	Hipodensa. Hiperdensa con contraste. Cápsula. Calcificaciones.	Isodenso, cicatriz central hiperdensa. Acúmulo de contraste central.
RM	Heterogénea. Iso o hipointensa sin ↑ central en T1. Necrosis: Hiperintensa T1 T2 Hemorragia: Hipointensa T1 Hiperintensa T2	Isointensa T1. Ligeramente hiperintensa con cicatriz central hiperintensa en T2.
Gammagrafía	No capta (área fría)	Capta contraste
Arteriografía	Suministro arterial desde la periferia al centro. Vasos venosos.	Arteria nutricional central.
Biopsia	Hepatocitos normales sin conductos biliares ni células de Kupffer.	Hepatocitos normales con septos fibrosos, proliferación vasos, conductos biliares y células inflamatorias.

Casanova D, Figueras J, Pardo F, Álvarez-Cienfuegos J, Benito A, Bernardos A, et al. Cirugía Hepática, Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Arán Ediciones SL; 2004.

**Figura 14. Adenoma hepático.** Pieza de resección de un adenoma de 11 cm con sangrado intratumoral en sector lateral izquierdo.



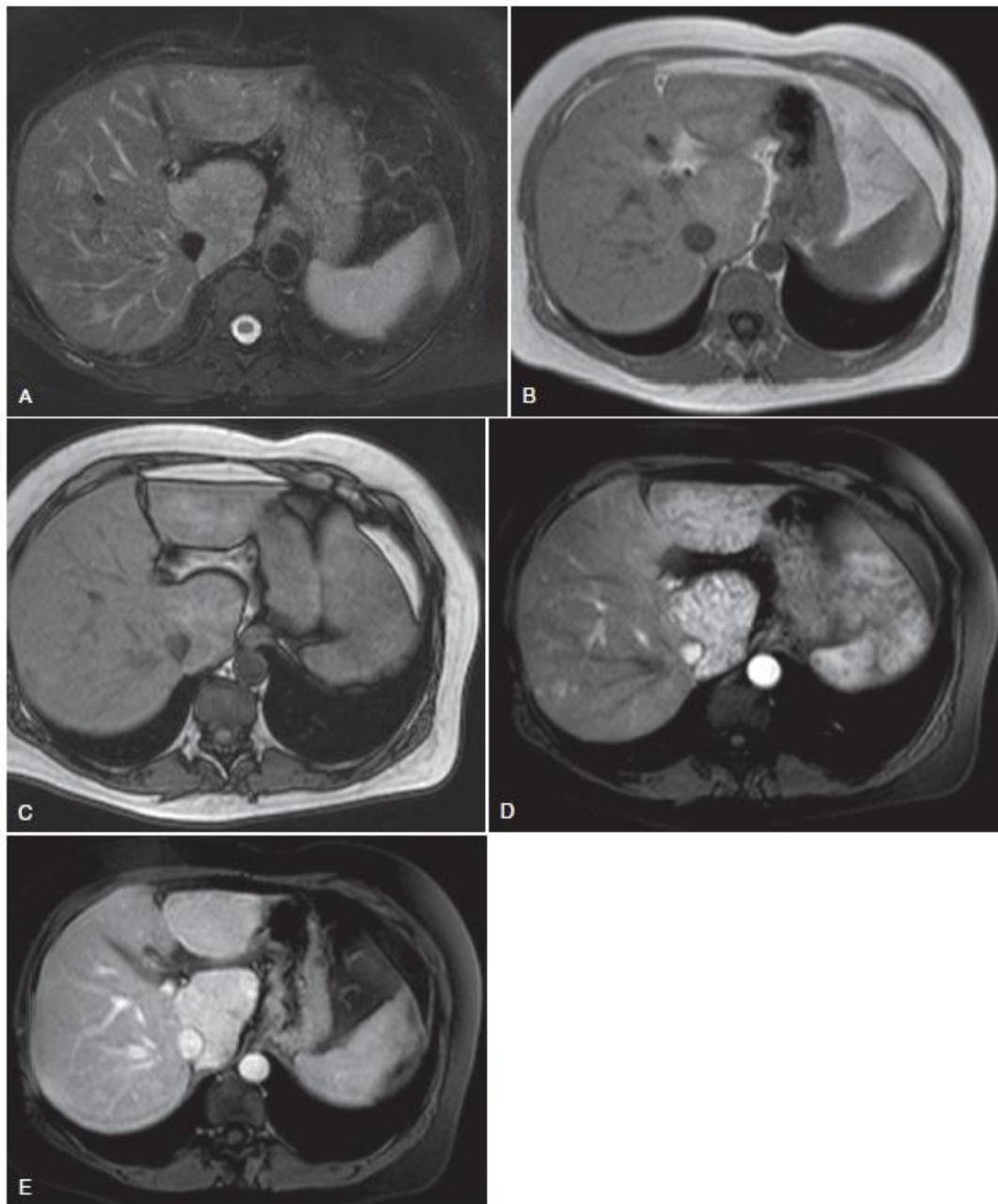
Ramia JM, Bernardo C, Valdivieso A, Dopazo C, Jover JM, Albiol MT, et al. Estudio multicéntrico sobre adenomas hepáticos. Cir Esp. 2014 Feb;92(2):120-5.

**Figura 15.** Imagen ecográfica de un adenoma hepático.



Kaltenbach TEM, Engler P, Kratzer W, Oeztuerk S, Seufferlein T, Haenle MM, et al. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45.319 hospital patients. Abdominal Radiology (NY). 2016 Jan; 41(1):25-32.

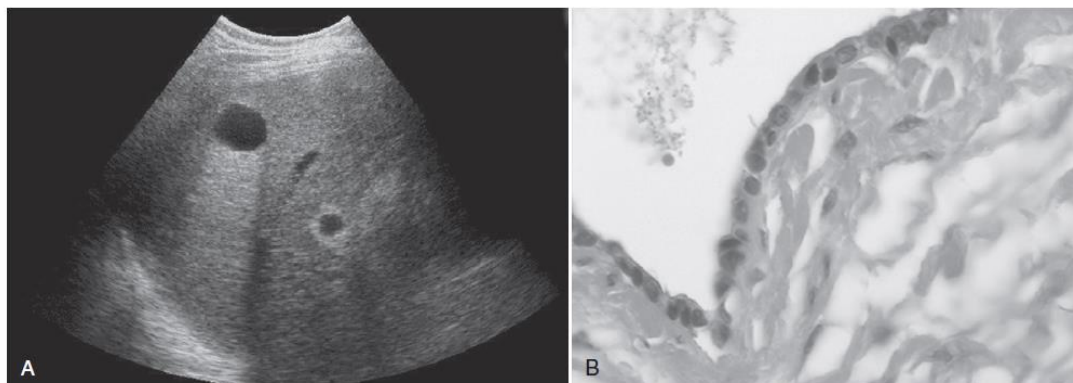
**Figura 16. Imagen de RM de varios adenomas hepatocelulares teleangiectásicos/inflamatorios.** Las dos lesiones presentes (una en el lóbulo caudado y la otra en el lóbulo hepático izquierdo) se aprecian hiperintensas en secuencia T2 con supresión de grasa (A) y secuencia T1 (C). En la imágenes obtenidas en secuencia T1 tras la administración de gadolinio las lesiones muestran una fuerte captación en fase arterial (D), la cual persisten en fase tardía (E). también pueden visualizarse otras pequeñas lesiones en el lóbulo hepático derecho.



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

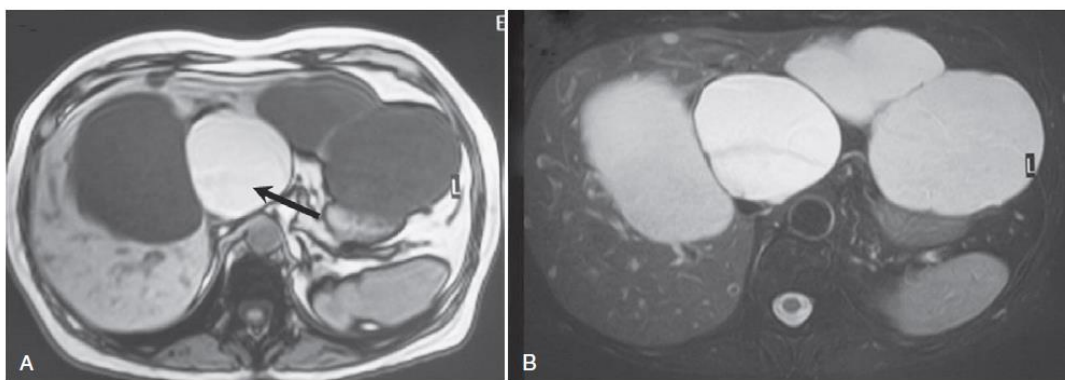


**Figura 19. Quiste simple.** Imagen ecográfica (A) y visión microscópica de la línea epitelial (B).



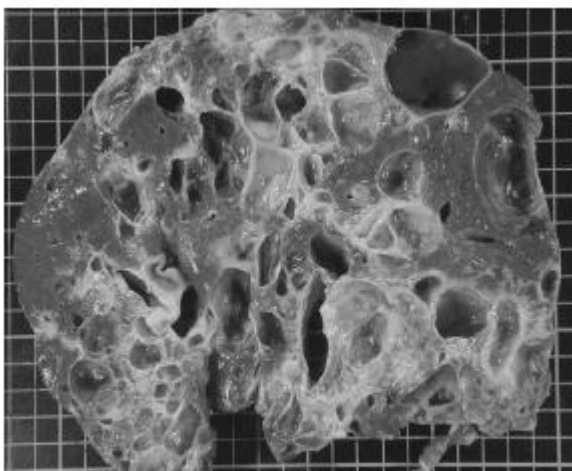
Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 20. Imagen de RM de un paciente con múltiples quistes simples.** A: en secuencia T1 los quistes se visualizan como lesiones hipointensas, excepto una, que se ve hiperintensa como resultado de una hemorragia intraquistica (flecha). B: todos los quistes son hiperintensos en secuencia T2.



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

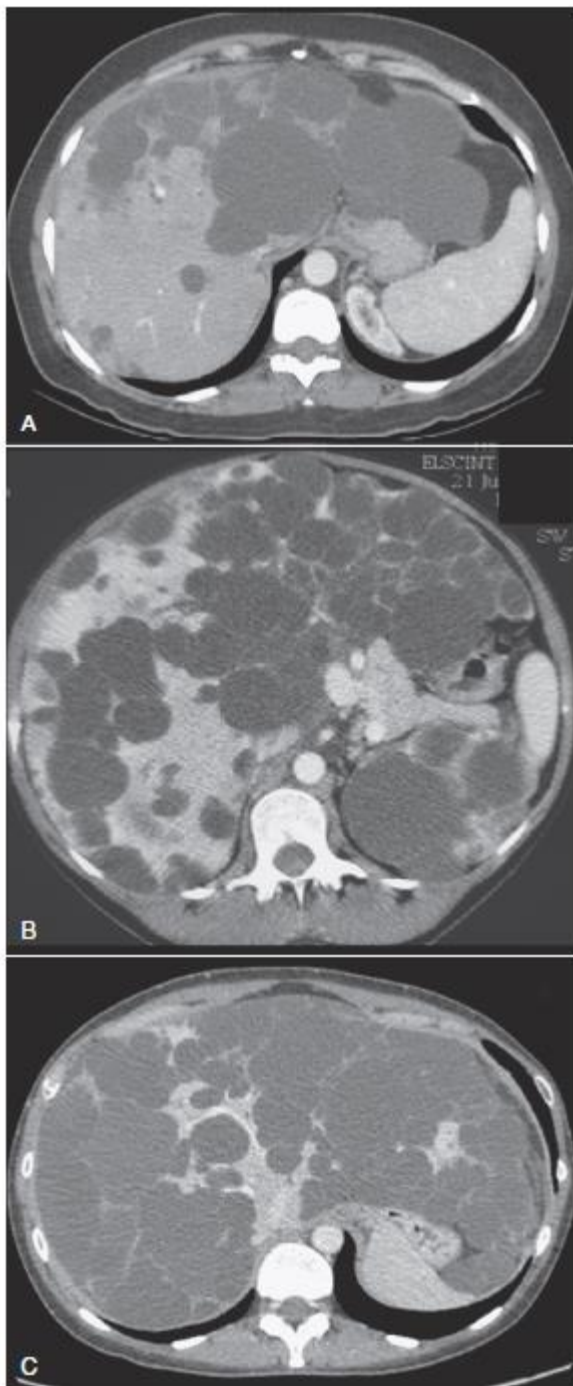
**Figura 22. Vista macroscópica de una pieza de resección de enfermedad poliquística del hígado.** Suele ser frecuente encontrar daños microscópicos a causa de la compresión por los quistes y obstrucción por el posible derrame del líquido.



**FIGURE 69A.11.** Macroscopic view of a resected specimen of polycystic liver disease. Microscopic injuries are frequent because of compression by cysts or inflow/outflow obstructions.

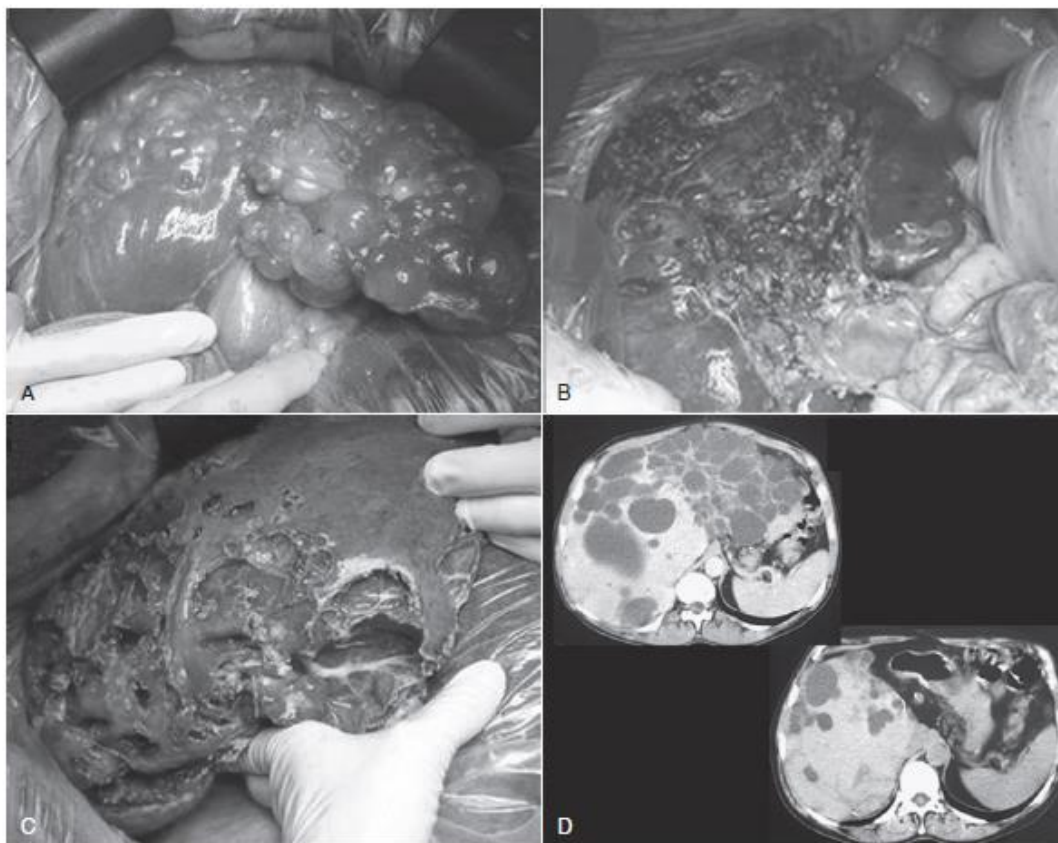
Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 23. Ejemplos representativos mediante TAC de la heterogeneidad de la enfermedad poliquística del hígado.** A, *Extensión limitada*: se pueden evidenciar varios quistes grandes, pero algunas áreas del hígado permanecen libres de quistes. B, *Forma intermedia*: hay varios quistes de tamaño intermedio dispersos a lo largo del hígado, pero algunas áreas del hígado permanecen libres de quistes. C, *Forma severa*: casi todo el hígado está reemplazado por quistes, y en las pocas áreas libres de quistes probablemente hay daño vascular.



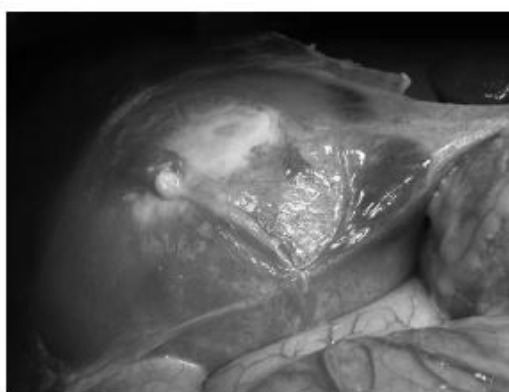
Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 24. Procedimiento de resección de enfermedad hepática poliquística.** A: el hígado está masivamente agrandado, pero algunas áreas del hígado permanecen libres de quistes. B, se realiza una extensa hepatectomía izquierda. C: el lóbulo hepático derecho restante se fenestra ampliamente. D: tanto el TAC preoperatorio como el postoperatorio muestran la expansión de la zona hepática no quística.



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 25. Quiste hidatídico hepático.** Superficie con apariencia blanca brillante.



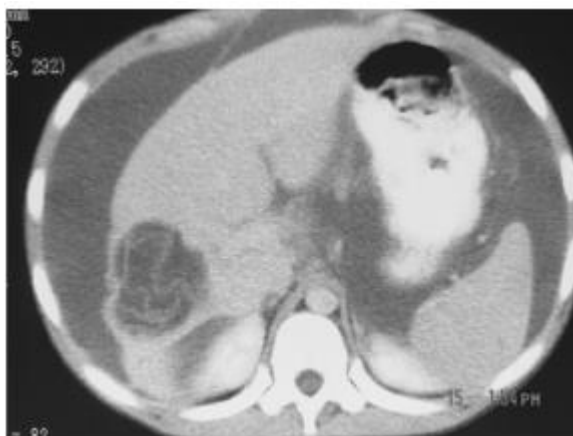
Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 26. TAC que muestra un quiste hidatídico con comunicación biliar.**



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 27. TAC de quiste hidatídico con comunicación peritoneal.** El líquido libre peritoneal y la membrana desprendida indican perforación del quiste hidatídico hepático hacia la cavidad peritoneal.



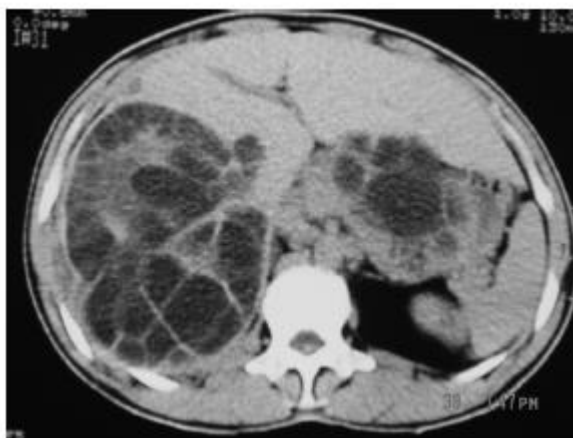
Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 28. TAC torácico que demuestra un quiste hidatídico torácico.**



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 29. TAC de un quiste hidatídico multivesicular.** El quiste tiene apariencia en panal de abeja o roseta, contiene mínimo líquido y está repleto de vesículas hijas.



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Tabla 8. Clasificación de la OMS de Equinococosis quística y tratamiento estratificado por estadio quístico.**

**World Health Organization classification of cystic echinococcosis and treatment stratified by cyst stage**

WHO stage	Description	Stage	Size	Preferred treatment	Alternate treatment
CE1	Unilocular anechoic cystic lesion with double line sign	Active	<5 cm	Albendazole alone	PAIR
			>5 cm	Albendazole + PAIR	PAIR
CE2	Multiseptated, "rosette-like" "honeycomb" cyst	Active	Any	Albendazole + either modified catheterization or surgery	Modified catheterization
CE3a	Cyst with detached membranes (water-lily sign)	Transitional	<5 cm	Albendazole alone	PAIR
			>5 cm	Albendazole + PAIR	PAIR
CE3b	Cyst with daughter cysts in solid matrix	Transitional	Any	Albendazole + either modified catheterization or surgery	Modified catheterization
CE4	Cyst with heterogeneous hypoechoic/hyperechoic contents; no daughter cysts	Inactive	Any	Observation	-
CE5	Solid plus calcified wall	Inactive	Any	Observation	-

Albendazole is dosed 10 to 15 mg/kg per day in two divided doses: the usual dose for adults is 400 mg twice daily. Duration of therapy is discussed in the text.

WHO: World Health Organization; CE: cystic echinococcosis; PAIR: puncture, aspiration, injection, reaspiration.

Moro PL, Weller PF, Baron EL. Treatment of echinococcosis. UpToDate. Nov 2016 [Consultado el 15.12.2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-echinococcosis>

**Figura 30. Extirpación de una vesícula hija de la cavidad quística.**



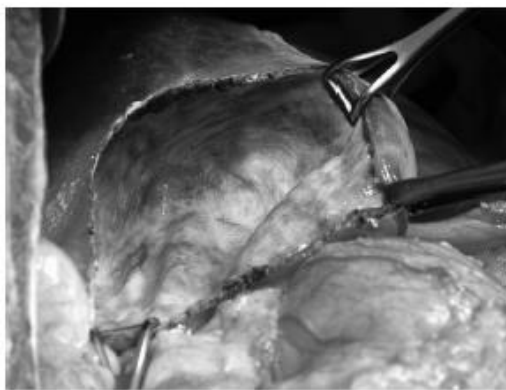
Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 31. Extirpación de la membrana laminada de la cavidad quística.**



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 32. Cavidad quística residual después de la extracción de la membrana laminada.** El interior del quiste se inspecciona cuidadosamente en busca de fugas biliares.



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

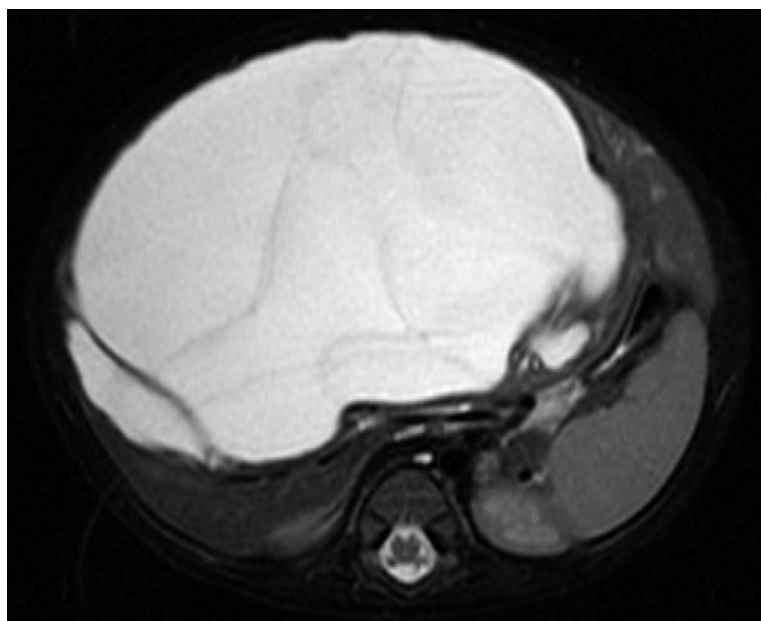


**Figura 33. Aspiración del fluido del quiste hidatídico.** Se aprecian las gasas empapadas en una solución escolicida rodeando el campo de aspirado.



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Figura 34. Imagen de RM en secuencia T2 de un hamartoma mesenquimal masivo.**



Jarnagin WR, Belghiti J, Büchler MW, Chapman WC, D'Angelica MI, DeMatteo RP, et al. *Bumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. (5<sup>th</sup> edition). Philadelphia: Elsevier; 2012.

**Tabla 9. Resultados obtenidos tras la búsqueda y análisis de los pacientes y comparación posterior con los protocolos establecidos en la bibliografía.**

Patologías	Total		Sexos		Tratamiento recibido			Seguimiento recibido +		Tratamiento protocolado		Seguimiento protocolado <sup>++</sup>		Altas posibles <sup>+++</sup>
	n	%	♀	♂	No	Méd.	Qx.	n	años	✓	✗	✓	✗	
<b>HEMANGIOMAS ÚNICOS</b>	19	11,05	13 (68,42%)	6 (31,57%)	12 (63,15%)	3 (15,79%)	5 (26,31%)	16 (84,21%)	6	16 (84,21%)	3 (15,78%)	8 (42,10%)	11 (57,89%)	11 (57,89%)
<b>HEMANGIOMAS MÚLTIPLES</b>	20	11,63	13 (65%)	7 (35%)	17 (85%)	2 (10%)	1 (5%)	17 (85%)	8	18 (90%)	2 (10%)	10 (50%)	10 (50%)	8 (40%)
<b>HIPERPLASIA NODULAR FOCAL</b>	14	8,14	11 (78,57%)	3 (21,42%)	11 (78,57%)	3 (21,42%)	3 (21,42%)	13 (92,85%)	6	12 (85,71%)	2 (14,28%)	5 (35,71%)	9 (64,28%)	8 (57,14%)
<b>ADENOMAS</b>	9	5,23	8 (88,89%)	1 (11,11%)	1 (11,11%)	4 (44,44%)	4 (44,44%)	8 (88,89%)	12	9 (100%)	0 (0%)	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>ADENOMIOMATOSIS</b>	7	4,07	4 (57,14%)	3 (44,85%)	3 (44,85%)	1 (14,28%)	4 (57,14%)	7 (100%)	12	5 (71,42%)	2 (28,57%)	7 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>QUISTES SIMPLES</b>	26	15,12	17 (65,38%)	9 (36,61%)	14 (53,84%)	0 (0%)	12 (46,15%)	18 (69,23%)	12	17 (65,38%)	9 (34,61%)	14 (53,84%)	12 (46,15%)	4 (15,38%)
<b>EPHA</b>	14	8,14	11 (78,57%)	3 (21,42%)	5 (35,71%)	2 (14,28%)	7 (50%)	11 (78,57%)	6	14 (100%)	0 (0%)	14 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>QUISTES HIDATÍDICOS</b>	60	34,88	36 (60%)	24 (40%)	1 (1,67%)	19 (31,67%)	40 (66,67%)	50 (83,33%)	12	¿?	¿?	26 (43,33%)	34 (56,67%)	34 (56,67%)
<b>HAMARTOMAS</b>	3	1,74	2 (66,67%)	1 (33,33%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	6	0 (0%)	3 (100%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Total</b>	172	100	115 (66,86%)	57 (33,14%)	67 (38,95%)	34 (19,77%)	76 (44,19%)	143 (83,14%)	-	91 (52,91%)	21 (12,21%)	96 (55,81%)	76 (44,19%)	65 (37,79%)

Méd.: tratamiento médico; Qx.: tratamiento quirúrgico.

♀: mujeres; ♂: varones

+ Se han excluido los pacientes que recibieron alta inmediata tras el diagnóstico y/o tratamiento quirúrgico.

++ Altas ya producidas tras tiempo en seguimiento y los que continúan en seguimiento.

+++ Altas posibles tanto actualmente como altas ya dadas pero tras más años de los necesarios en control.