



TUMORES EPATICOS

Clasificación y Diagnostico

Dr. Fernando Kawaguchi P.
Gastroenterólogo
Dpto. de Medicina Interna – Facultad de Medicina
Universidad de Concepción

Los tumores hepáticos suelen clasificarse según la célula de origen y según sean benignos o malignos.

1. TUMORES BENIGNOS

- 1.1 Hemangioma
- 1.2 Hiperplasia Nodular focal
- 1.3 Adenoma Hepatocelular
- 1.4 Quistes Hepáticos
- 1.5 Tumores Grasos

2. PSEUDOTUMORES

- 2.1 Transformación Nodular Hepática
- 2.2 Esteatosis Heterogenea
- 2.3 Otros Pseudotumores

3. TUMORES MALIGNOS PRIMARIOS

- 3.1 Carcinoma Hepatocelular
- 3.2 Variante Fibrolaminar
- 3.3 Linfoma Primario
- 3.4 Hemangioendotelioma Epitelioide
- 3.5 Angiosarcoma
- 3.6 Leiomioma

4. TUMORES MALIGNOS SECUNDARIOS

- 4.1. Metástasis de cáncer colorectal
- 4.2 Metástasis de Tumores Neuroendocrinos
- 4.3 Linfomas Secundarios

1. TUMORES BENIGNOS

Los tumores hepáticos benignos son más frecuentes en las mujeres que en los hombres y pueden estar relacionados con estrógenos y progesteronas endógenas y exógenas. Por el contrario, el carcinoma hepatocelular (CHC) es más común en los hombres y se asocia a Hepatitis B crónica, Hepatitis C crónica, Hemocromatosis y Enfermedad hepática alcohólica. A nivel mundial, el tumor maligno más común es el CHC, mientras que en EE.UU. los tumores hepáticos malignos más comunes son cánceres metastásicos, normalmente de colon, páncreas o mama.

Los tumores hepáticos benignos más comunes son el hemangioma cavernoso, el



adenoma hepático y la hiperplasia nodular focal (HNF). La mayoría de los hemangiomas son pequeños (menores a 3 cm.) y clínicamente silenciosos. Las lesiones sintomáticas son casi siempre de gran tamaño (mayores a 5 cm). No se han identificado asociaciones etiológicas para los hemangiomas. Los adenomas hepatocelulares son menos frecuentes que los hemangiomas, se presentan casi exclusivamente en mujeres y se asocian de manera importante a la utilización de anticonceptivos orales. Puede producirse una regresión si se interrumpe el uso de anticonceptivos. Se cree que la HNF está relacionada con el uso de estrógenos, aunque no se ha establecido una asociación etiológica con el uso de anticonceptivos. El tumor hepático benigno más corriente se identifica como una masa hepática focal detectada al examinar un dolor abdominal o descubierta por ultrasonografía. El adenoma hepático, el hemangioma y la HNF suelen ser solitarios, sin embargo, estos tumores pueden ser múltiples en un 10 a 20% de los pacientes. Los niveles séricos de enzimas hepáticas y alfafetoproteína a menudo son normales.

Los problemas diagnósticos por imageneología que plantean las lesiones focales benignas del hígado son de dificultad muy variable. Afortunadamente, las formas más frecuentes como los quistes biliares y los angiomas pueden reconocerse fácilmente con la exploración ecográfica. De esta manera, además de servir para la detección de los tumores hepáticos benignos, el diagnóstico por imagen permite su caracterización. Los tumores hepáticos benignos y los pseudotumores más frecuentes como el hemangioma, la hiperplasia nodular focal, el quiste biliar y la esteatosis, presentan por lo general un aspecto lo suficientemente característico permitiendo así el diagnóstico mediante técnicas por imagen no invasivas. El tratamiento de estas lesiones es la conducta expectante y la resección quirúrgica no suele ser necesaria. Sin embargo, cuando son recurrentes y hay dolor intenso o rotura con sangramiento intraperitoneal, la cirugía se hace necesaria. Si el diagnóstico histológico o imageneológico es incierto y la lesión es mayor de 5 cm., se recomienda resección quirúrgica. También es recomendable la resección para los adenomas hepatocelulares, si las lesiones están en la superficie hepática y son mayores de 4 – 6 cm. de diámetro. Tanto si se realiza o no la resección quirúrgica, deben interrumpirse los anticonceptivos. En caso de que no se haga resección de las lesiones, debe hacerse un seguimiento clínico e imageneológico del paciente. [81]

1.1. Hemangioma

Además de los tumores benignos biliares (adenomas biliares y microhamartomas), que no se detectan habitualmente debido a su tamaño milimétrico, los hemangiomas son los tumores hepáticos benignos más frecuentes, con una prevalencia que se estima entre el 4 y el 7% de la población, siendo más importante en la mujer, y en el 0,4 al 20% de las necropsias [1]. Los hemangiomas se localizan a menudo en la periferia, son múltiples en el 10% de los casos y la mayoría tiene un diámetro inferior a los 3 cm., de localización preferente en el lóbulo derecho de los segmentos posteriores. Cuando su diámetro supera los 4 cm., se les denomina hemangiomas gigantes, logrando llegar hasta los 15 cm. de diámetro mayor. Por histología se distingue el hemangioma capilar con luces vasculares de pequeño tamaño, con paredes gruesas formadas por endotelio que contiene varias capas celulares, y el hemangioma cavernoso, compuesto por espacios vasculares más anchos, bordeados por endotelio monocelular. Estos dos tipos histológicos aparecen a menudo combinados, si bien predominan las formas



cavernosas. Pueden aparecer trombosis intralesionales y fenómenos de esclerosis, de hialinización y de calcificación [2].

Los hemangiomas son habitualmente asintomáticos. Los hemangiomas gigantes pueden provocar una hepatomegalia o molestias abdominales vagas probablemente debidas a una trombosis o a un infarto intralesional. La rotura, la hemorragia intraperitoneal y la aparición de una coagulación intravascular diseminada (síndrome de Kasabach-Merritt) son complicaciones raras.

Clásicamente, los hemangiomas son lesiones hiperecogénicas, bien delimitadas, que presentan un refuerzo ecogénico posterior. Sin embargo, el 30-40% de los hemangiomas son hipoecogénicos, isoecogénicos o heterogéneos [3].

El hemangioma rara vez presenta un límite periférico hipoecogénico. Por el contrario, puede presentar un límite hiperecogénico y zonas hipoecogénicas centrales. Puede aparecer totalmente hipoecogénico en el caso de esteatosis hepática. La ecogenidad de las lesiones es más variable en los hemangiomas de gran tamaño. Un refuerzo ecogénico puede aparecer también por detrás de metástasis sólidas en la esteatosis hepática. Cuando se comprimen los hematomas, por ejemplo, durante una ecografía preoperatoria, la ecogenidad disminuye, probablemente por oclusión de los espacios cavernosos. Este fenómeno no se observa en los carcinomas hepatocelulares, en las metástasis o en los nódulos de regeneración [1].

En el scanner los hemangiomas son por lo general hipodensos con relación al parénquima adyacente, pero pueden ser isodensos o hiperdensos en caso de esteatosis. Las lesiones son por lo general homogéneas, si bien pueden visualizarse zonas centrales menos densas sobre todo en los hemangiomas gigantes. Puede observarse calcificaciones intralesionales en los hemangiomas, pero este fenómeno puede aparecer también en los tumores malignos primarios o secundarios. [1]. Los criterios clásicos al scanner de los hemangiomas tras administración intravenosa de contraste comprenden: un realce periférico precoz tras el bolo, un relleno progresivo, que se completa a los 3 min de iniciada la inyección y una hiperdensidad y más tarde isodensidad lesional tardía. Freeny y Marks han demostrado que sólo el 55% de los hemangiomas presenta este aspecto clásico. Esto se explica sobre todo por el hecho de que algunos hemangiomas, en particular los hemangiomas de gran tamaño, no se rellenan en su totalidad tras la administración de contraste [1]. Teniendo en cuenta que pueden persistir zonas hipodensas centrales, Ashida y cols. demostraron que casi el 80% de los hemangiomas presentan los signos clásicos [4].

El aspecto polilobulado del realce periférico es un signo importante en el diagnóstico de hemangioma y a veces los cortes de scanner en fase arterial ayudan a demostrar su dinámica vascular[1].

En una resonancia magnética (RM) los hemangiomas son típicamente hipointensos en una secuencia ponderada en T1 y fuertemente hiperintensos en una secuencia ponderada en T2.. La mayor intensidad en T2 es el signo más característico de los hemangiomas. Es importante utilizar secuencias fuertemente ponderadas en T2



para poder distinguir los hemangiomas de los tumores malignos[1]. Los criterios morfológicos ayudan a establecer el diagnóstico diferencial entre hemangiomas y tumores malignos. Los hemangiomas presentan a menudo contornos policíclicos, pero sus límites son nítidos, mientras que los límites de las metástasis suelen ser más borrosos. Clásicamente, los hemangiomas se consideran homogéneos [1].

Una RM dinámica tras administración intravenosa de gadolinio permite confirmar el diagnóstico de hemangioma cuando las imágenes ponderadas en T2 son dudosas.

Tras la administración de sales de gadolinio se observa una dinámica de realce parecida a la demostrada por scanner: esto es, realce periférico precoz polilobulado seguido de relleno más o menos completo, de una hiperdensidad persistente y eventualmente de una isodensidad tardía [1].

La angiogramagrafía con glóbulos rojos marcados con tecnecio radiactivo (^{99m}Tc) permite realizar un diagnóstico confiable de hemangioma con los siguientes criterios: hiperactividad de la lesión en las placas tardías, sin hiperactividad en las placas precoces [5]. La especificidad es superior al 90%; pero algunos casos raros de hepatocarcinomas o de hemangiosarcomas presentan los mismos signos gammagráficos ya descritos. La resolución espacial de la gammagrafía, incluso con técnicas tomográficas, sigue siendo escasa. Los hemangiomas de menos de 2 cm. no pueden diagnosticarse con certeza, en especial si se localizan cerca del corazón y de las venas hepáticas. Además, se han descrito falsos negativos en el caso de hemangiomas fibrosados o trombosados [5].

El hemangioma presenta signos arteriográficos característicos: arterias y arteriolas nutricias de calibre normal y regulares, y toma de contraste intensa y periférica en el tiempo arterioloparenquimatoso, lo que confiere a la lesión un aspecto polilobulado, muriforme, que persiste tardíamente más allá de los 20 seg [6] La arteriografía sigue siendo la exploración de referencia, pero pocas veces es necesaria.

Se ha descrito también la aparición de imágenes hiperintensas nodulares en la periferia de los hemangiomas en ecografía tras la administración intraarterial de microburbujas de dióxido de carbono [7].

ALGORITMO DIAGNOSTICO:

Algunos autores no consideran necesaria cualquier otra exploración complementaria cuando una lesión presenta criterios ecográficos clásicos de hemangioma y se descubre de una forma fortuita en un paciente asintomático. La ausencia de modificación en un control ecográfico a los 4-6 meses confirmará la naturaleza benigna de la lesión. En otros casos, y sobre todo ante la posibilidad de patología cancerosa, debe confirmarse el diagnóstico [1]. Las exploraciones que se usan con más frecuencia para confirmar el diagnóstico son el scanner y la RM. Debido a su importante resolución y contraste, la RM proporciona más información que el scanner. Como para otros tumores hepáticos, la sensibilidad y la especificidad de la RM para el diagnóstico de hemangioma son claramente superiores a las del



scanner, pero su costo es también muy superior [8]. La punción-biopsia se precisa pocas veces. El uso de material de biopsia de pequeño calibre disminuye el riesgo de complicaciones [9].

1.2. Hiperplasia nodular focal

La hiperplasia nodular focal (HNF) es el tumor hepatocitario benigno más frecuente. Se considera a menudo una respuesta hiperplásica del parénquima hepático con una malformación arterial [1]. La asociación frecuente de hemangiomas con lesiones de HNF refuerza esta hipótesis. Se ha descrito también la asociación de HNF con otras malformaciones vasculares más raras, como el shunt portocava intrahepático espontáneo [10]. Se discute la influencia de los anticonceptivos orales en la aparición de una HNF. Los anticonceptivos podrían provocar un aumento del tamaño de la lesión y favorecer las alteraciones vasculares, y la fibrosis intralesional. La hemorragia es una complicación poco frecuente de la HNF, pero su aparición podría verse favorecida por los anovulatorios [10]. Macroscópicamente el tumor es por lo general polilobulado y no encapsulado, pero a veces una compresión del parénquima hepático adyacente y una fibrosis moderada le confieren un aspecto de pseudocápsula [11]. La HNF se halla formada por nódulos separados por trabéculas fibrosas que se unen para formar una cicatriz estrellada central.[11,12]. En ocasiones se observan grandes vasos en la periferia de la lesión y en la cicatriz estrellada central. La lesión se sitúa a menudo en la periferia del hígado. Puede ser múltiple y pediculada. Microscópicamente el tumor se halla formado por hepatocitos normales (sin organización acinar), células de Küpffer y proliferaciones de los conductillos biliares [10]. La HNF se descubre con frecuencia de forma fortuita. Sólo unos pocos tumores se manifiestan por dolor o se presentan bajo la forma de una masa palpable en el hipocondrio derecho. El hepatocarcinoma fibrolaminar puede contener una cicatriz central y septos fibrosos. Este tumor puede, por tanto, parecerse macroscópicamente a una HNF. El examen microscópico permite establecer el diagnóstico al estar formado el hepatocarcinoma fibrolaminar por cordones o nódulos celulares separados por finas bandas paralelas de colágeno. Las células tumorales tienen un citoplasma eosinófilo y un núcleo vesicular que contiene un único nucléolo [13]. El aspecto ecográfico de la HNF es poco específico. La lesión puede ser hipocogénica, isoecogénica, hiperecogénica o mixta [14]. La cicatriz central y la pseudocápsula pueden demostrarse por ecografía [14]. Por ecografía Doppler cabe observar signos arteriales centrales en la mayoría de las HNF. Por scanner, la HNF es hipodensa o isodensa. Toma contraste de forma intensa y homogénea en la fase arterial y se torna rápidamente isodensa en la fase portal [1,14].

Un aspecto característico de la HNF en la RM consiste en una lesión homogénea e isointensa en las secuencias en eco de spin ponderadas en T1 y T2 que contienen una cicatriz central hiperintensa en T2 [1]. Sin embargo, se observan aspectos atípicos en más del 50% de los casos en forma de cicatriz hipointensa en T2, hiperintensidad difusa en T1, aspecto tumoral heterogéneo o pseudocápsula. La cicatriz central puede también faltar [11,14]. Además, la cicatriz estrellada central no es un signo patognomónico de HNF. Una cicatriz estrellada hiperintensa en T2 se observa también en los hepatocarcinomas [15] y una cicatriz hipointensa en T2 en los hepatocarcinomas fibrolaminares [16]. Tras la administración intravenosa de sales de gadolinio, se aprecia un realce



intenso de la lesión, homogéneo y transitorio en la fase arterial. Como ocurre en el scanner, puede aparecer un realce tardío a nivel de la cicatriz central[1]. La riqueza de la HNF en sistema reticuloendotelial es variable y explica que, tras la administración de sulfuro coloidal marcado con $99m\text{ Tc}$, aproximadamente el 40% de los tumores presenta una captación tumoral más elevada que la del hígado y el 30% una captación menor [17]. Una hiperfijación tumoral de sulfuro coloidal marcada con $99m\text{ Tc}$ es patognomónica de HNF. Los derivados del ácido iminodiacético (AID) marcados con $99m\text{ Tc}$ son agentes hepatobiliares que pueden igualmente ser útiles para realizar el diagnóstico de HNF. En efecto, alrededor del 85% de las HNF muestra una isofijación o una hiperfijación precoz y una retención tardía de $99m\text{ Tc}$ -AID [18]. La HNF es un tumor hipervascularizado. Las ramas arteriales nutricias se hallan hipertrofiadas si el tumor es voluminoso, pero no existen signos de

neovascularización. La arteria puede penetrar en el centro del tumor y dividirse en ramas radiales, si bien este aspecto radial bastante característico sólo se encuentra en un tercio de los casos. En los otros casos la vascularización nace de la periferia. En la fase parenquimatosa de la arteriografía, el tumor presenta una hiperdensidad global de aspecto granular y contornos polibulados, y pueden visualizarse tabiques y una pseudocápsula hipodensa [17,19].

El aspecto arteriográfico característico se observa también en el tiempo arterial del scanner y en la ecografía después de la administración intraarterial de microburbujas de dióxido de carbono [7].

1.3. Adenoma y adenomatosis

El adenoma es un tumor hepatocitario benigno y poco frecuente que aparece en la mujer joven que toma anticonceptivos orales [20]. Se han descrito algunos casos en el hombre durante la toma de andrógenos o de esteroides anabolizantes. Macroscópicamente el tumor aparece como una masa amarillenta, blanda, bien delimitada, a menudo encapsulada. Son frecuentes las zonas de hemorragia o necrosis. Histológicamente el tumor se compone de hepatocitos ricos en glucógeno y grasa. El tumor no comprende espacios porta y ninguna o muy pocas células de Küpffer, ni canalículos biliares. El adenoma puede descubrirse de manera fortuita, pero se manifiesta también por una rotura que provoca un hematoma subcapsular o un hemoperitoneo.

Se han descrito casos de transformación de adenomas o hepatocarcinomas [21]. Aunque el adenoma puede involucionar al abandonar los anticonceptivos, esta regresión no excluye una posterior transformación maligna [12]. A veces aparecen también adenomas en un cuadro de glucogenosis de tipo I o de una adenomatosis. La adenomatosis se caracteriza por la aparición de múltiples adenomas (más de 10) en pacientes de ambos sexos sin ingesta de anticonceptivos orales [22]. El aspecto ecográfico no es específico. El adenoma puede ser hipo o hiperecogénico, pero por lo general es heterogéneo debido a la presencia de zonas hemorrágicas o necróticas. El hematoma subcapsular hepático y el hemoperitoneo pueden ser



diagnosticados mediante ecografía. En la ecografía Doppler la vascularización del adenoma es variable, pero habitualmente menor que en la HNF [23]. Al scanner el adenoma es por lo general hipodenso, aunque puede contener zonas hiperdensas debidas a una hemorragia reciente. Más tarde, tras la administración intravenosa de contraste, se observa un realce variable que es precoz y frecuentemente menor que en la HNF y que puede ser heterogéneo si existen zonas de necrosis o hemorragia [17]. El adenoma, como la HNF, puede aparecer prácticamente isointenso con relación al hígado en las secuencias en eco de spin ponderadas en T1 y en T2. Sin embargo, el tumor es a menudo más heterogéneo [1]. Tras la administración intravenosa de sales de gadolinio, se observa un realce tumoral variable relacionado con el polimorfismo vascular del adenoma. La mayoría de los adenomas no fijan el sulfuro coloidal marcado con ^{99m}Tc , lo que se atribuye clásicamente a la ausencia de células de Kúpffer en el tumor. Sin embargo, se ha demostrado que existen adenomas que pueden contener tantas células de Kúpffer como en el parénquima hepático sano y puede aparecer en algunos adenomas, una fijación tumoral de sulfuro coloidal ligeramente menor o incluso igual a la del hígado. Según Kotzerke y cols., una hiperfijación precoz o tardía de ^{99m}Tc AID sólo aparecería en los adenomas, contrariamente a lo observado en la HNF [18]. El adenoma puede ser un tumor hipervascularizado o hipovascularizado y la vascularización se organiza a partir de la periferia. En caso de hipervascularización mediante la arteriografía, el diagnóstico diferencial con la HNF puede ser difícil, pero el adenoma no presenta una disposición vascular radial [12,19].

ALGORITMO DIAGNOSTICO:

Es importante establecer el diagnóstico diferencial entre una hiperplasia nodular focal, un adenoma y otros tumores hipervascularizados, en especial el hepatocarcinoma. La HNF asintomática puede ser objeto de una vigilancia periódica por ecografía; por el contrario, se considera que el adenoma mayor de 4 cm. de diámetro debe researse debido al riesgo de hemorragia y de degeneración [12]. La demostración de un tumor que ha sangrado en una mujer joven permite realizar el diagnóstico muy probable de adenoma e indicar la cirugía [1]. El diagnóstico diferencial entre adenoma y hepatocarcinoma bien diferenciado puede ser difícil de establecer tanto por imagen como histopatológicamente, pero en estos dos tipos de lesiones se halla indicada habitualmente la cirugía. Las técnicas de diagnóstico por imagen, sobre todo la ecografía Doppler, el scanner y la RM, permiten orientar el diagnóstico diferencial entre HNF y adenoma, ya que muestran los signos arteriales centrales, el carácter a menudo homogéneo de la señal y del realce, los contornos polilobulados y la cicatriz central de la HNF. Una hiperfijación tras administración de sulfuro coloidal marcado con ^{99m}Tc o en los tiempos precoz y tardío tras la administración de ^{99m}Tc AID son argumentos suplementarios a favor del diagnóstico de HNF. El valor de la biopsia percutánea es controvertido. Algunos autores proponen practicarla de forma sistemática antes de confirmar el diagnóstico de HNF para no ignorar una lesión como un hepatocarcinoma fibrolaminar, antes de ser operada. Otros, por el contrario, no la recomiendan a causa del riesgo de hemorragia en el caso del adenoma [12] y dada la posible asociación en el mismo paciente de una HNF y de un adenoma laminar [13]. Estas asociaciones se han descrito muy pocas veces.



1.4. Quistes hepáticos

El quiste biliar es una lesión frecuentemente benigna. No comunica con las vías biliares. Pueden verse múltiples quistes en el cuadro de una enfermedad poliquística del adulto que se asocia con quistes renales en el 50% de los casos. La ecografía permite establecer el diagnóstico de quiste biliar al mostrar una lesión redonda o polilobulada con paredes finas y regulares y con contenido con refuerzo posterior claro. El interés del scanner y de la RM parece limitado. En el scanner el quiste biliar tiene una densidad hídrica y no se realza tras la administración intravenosa de medio de contraste. En la RM la lesión es fuertemente hipointensa en T1 y fuertemente hipointensa en T2. El quiste biliar tiene un tiempo de relajación T2 más largo que el hemangioma. Esta diferencia sólo se aprecia en una secuencia fuertemente ponderada en T2. Algunos quistes son atípicos y tienen paredes gruesas, tabiques, niveles líquidos, o aparecen exógenos, hipodensos o hiperintensos en T1, sobre todo en la poliquistosis hepática [24]. Esta hiperseñal se debe probablemente a una hemorragia intraquística o a una concentración proteica elevada del líquido.

Los quistes biliares deben diferenciarse de los quistes parasitarios (equinocosis granular o hidatidosis) y de los tumores quísticos primarios (cistadenomas y cistadenocarcinomas biliares, hepatocarcinomas quísticos) o secundarios (metástasis quísticas) [25,26]. Engrosamientos, irregularidades o calcificaciones parietales, vesículas hijas, tabiques o un contenido heterogéneo hacen sospechar una patología diferente al quiste biliar simple. Otras causas raras de lesiones quísticas del hígado son el quiste ciliado del intestino anterior, que se asemeja al quiste broncogénico y al quiste endometriósico. [27]. Formaciones quísticas redondeadas o saculares se observan igualmente en la enfermedad de Caroli. Esta anomalía congénita se caracteriza por dilataciones quísticas de las vías biliares intrahepáticas. La enfermedad de Caroli se complica a menudo con colangitis y litiasis intrahepática. Una exploración tomográfica realizada tras la administración intravenosa de un medio de contraste colangiográfico puede mostrar una acumulación de contraste en las vías biliares quísticas [28].

Las formaciones quísticas pueden corresponder a colecciones de bilis, hematomas o abscesos. El cuadro clínico ayuda a establecer por lo general el diagnóstico correcto.

1.5. Tumores grasos

Los tumores mesenquimatosos benignos distintos al hemangioma son raros. La mayoría contienen un componente graso más o menos importante y constituyen lipomas, angiomiolipomas o mielolipomas [29,30]. Estas lesiones pueden asociarse a angiomiolipomas renales o formar parte de una esclerosis tuberosa de Bourneville.

En la ecografía los lipomas son hiperecogénicos con refuerzo posterior y no se diferencian de los hemangiomas. El scanner permite establecer el diagnóstico de tumor con componente graso al mostrar densidades intratumorales considerablemente disminuidas [29,30]. Sin embargo, hay que recordar que otros tumores como los mesenquimatosos y en especial los adenomas, los



hepatocarcinomas y las metástasis de teratoma pueden presentar también componentes grasos de baja densidad [29]. Por otra parte, una lesión con mayor densidad no excluye el diagnóstico de angiomiolipoma, porque puede contener escasa proporción de grasa [30]. En la RM los tumores lipomatosos son hiperintensos en T1 y en T2 [29].

2. PSEUDOTUMORES

2.1. Transformación nodular hepática

Puede aparecer una regeneración nodular hepática parcial o difusa en numerosas patologías como cirrosis, hepatitis fulminante o subaguda, síndrome de Budd-Chiari, hiperplasia nodular regenerativa, transformación nodular parcial y enfermedad de Rendu-Osler [31]. Algunos nódulos de regeneración de tamaño superior al normal, adquieren un aspecto pseudotumoral en un hígado cirrótico. Estos macronódulos de regeneración (D 0,8 cm), también llamados nódulos adenomatosos hiperplásicos, son los precursores de los hepatocarcinomas [1]. La perfusión portal y la hipovascularización arterial de estos nódulos ayudan a diferenciarlos de los hepatocarcinomas y pueden demostrarse en el tiempo portal del scanner mediante arteriografía, ecografía Doppler y ecografía tras la administración intrarterial de microburbujas [13]. En la RM los nódulos adenomatosos hiperplásicos son habitualmente hipointensos en T2, contrariamente a la mayoría de los hepatocarcinomas [1]. Sin embargo, se han descrito nódulos adenomatosos hiperplásicos con zonas hiperintensos en T2 en el síndrome de Budd-Chiari [32].

2.2. Esteatosis heterogénea

Una esteatosis heterogénea puede a menudo diferenciarse de un tumor por el aspecto geográfico y la presencia de estructuras vasculares normales en la lesión. Sin embargo, estas características no se hallan siempre presentes y la esteatosis puede presentar un aspecto nodular, pseudotumoral. Estos nódulos son hiperecogénicos a la ecografía. En el scanner las lesiones son hipodensas antes y después de la administración de medio de contraste. A veces el centro de los nódulos se realza más que la periferia. Confiriendo un aspecto en escarpela. La parte anterior del segmento IV, adyacente al ligamento redondo, es una localización frecuente de esteatosis focal [02]. Por el contrario, la parte posterior del segmento IV y la región yuxtavesicular se hallan a menudo respetadas por la esteatosis. Esto se atribuye a una disminución del flujo portal y a la presencia de anastomosis entre el sistema portal y las venas capsulares y císticas en estas regiones [33,34]. La esteatosis heterogénea puede igualmente provocar seudolesiones en el tiempo portal del scanner. [34]. En la RM las secuencias en eco de spin y sobre todo la secuencia ponderada en T2 son poco sensibles para detectar la esteatosis. Una zona hipodensa en el scanner corresponde probablemente a una esteatosis focal si aparece normal en una imagen ponderada en T2. Cuando la esteatosis es importante, puede existir una hiperseñal en T1 y rara vez una hiperseñal en T2 [02]. La esteatosis focal puede demostrarse de manera más eficaz gracias a una secuencia de supresión de señal de la grasa. En este caso la zona de esteatosis aparece hipointensa [35]



2.3. Otros seudotumores

Si existe patología inflamatoria cabe observar con poca frecuencia imágenes nodulares seudotumorales. Puede tratarse de una o varias masas en caso de seudotumores inflamatorios [36] y de nódulos múltiples en caso de sarcoidosis [37] o de una hepatitis secundaria a la ingesta de eritromicina [38]

3. TUMORES MALIGNOS PRIMARIOS

El diagnóstico por imagen de los tumores hepáticos malignos se ha visto aparentemente modificado por la resonancia magnética (RM). Los recientes desarrollos de la RM consisten en una adquisición rápida de imágenes y en una utilización de medios de contraste específicos. La ecografía sigue siendo la exploración básica en la detección de los tumores malignos del hígado y en la vigilancia de los enfermos que presentan un tumor primario conocido. En el diagnóstico de la naturaleza, la RM desempeña un papel importante, pero no puede sustituir a la anatomía patológica. En el curso del estudio de extensión es fundamental el papel que desempeña el scanner. Las metástasis hepáticas tienen numerosos orígenes, pero sólo las de los cánceres colorrectales, de los tumores neuroendocrinos y de los linfomas se abordarán en este capítulo debido a sus especificidades.

3.1. Carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular (CHC) es un tumor epitelial maligno, que se origina en las células del parénquima hepático, y sus características histológicas son semejantes a la del hepatocito. Debido a la ubicación del hígado, el difícil acceso y a que las células malignas se diseminan con facilidad por la circulación portal hacia y desde el hígado en algunos casos de cirrosis, la detección precoz es muy difícil y el pronóstico muy malo; los pacientes con CHC reportan una supervivencia menor del 5% a cinco años en los pacientes sintomáticos [39].

Desde el punto de vista epidemiológico el CHC es uno de los tumores sólidos malignos más frecuente y de peor pronóstico; causa al menos 250.000 muertes anuales en el mundo y cerca de 100.000 en China durante el mismo período. Es más frecuente en países orientales, asiáticos y sudafricanos. La tasa de incidencia es de menos de 1/100.000 en USA, Inglaterra, Europa del Norte, Rusia y Australia. [39]

La importancia de este tipo de cáncer en nuestro país probablemente no se puede valorar en su justa dimensión. Los datos de que se dispone provienen de los certificados de defunción y es posible que la mortalidad por esta neoplasia tenga un sesgo dependiente de otros tumores del área biliopancreática que infiltran el hígado por contiguidad y de las metástasis de algún cáncer primario conocido o desconocido.

En algunos países desarrollados, la infección crónica por virus no A no B se está haciendo más común y hay evidencia de que este virus está también etiológicamente relacionado a la hepatocarcinogénesis. De esta manera la historia natural y el curso clínico del CHC demuestran que se pueden esperar supervivencias



mayores tras la extirpación quirúrgica sólo en enfermos con lesiones asintomáticas y de menos de 3,5 cm. El descubrimiento de las alfafetoproteínas y el advenimiento de la ecografía de tiempo real han permitido el seguimiento de pacientes cirróticos a intervalos regulares logrando así detectar un creciente número de CHC pequeños [40]. Aunque el diagnóstico definitivo es histológico, éste no es necesario en zonas donde esta neoplasia es prevalente. El diagnóstico parece ser inequívoco en pacientes con cirrosis conocida si el nivel sérico de AFP está sobre 1000 ng/ml o aumenta en forma aguda, y se encuentra una lesión hipervascular por ecografía o scanner. El examen físico cuidadoso, es a menudo suficiente para diagnosticar un CHC avanzado cuando existe una gran masa hepática con frémito y/o soplo vascular, en un área endémica. En casos menos evidentes, se deben practicar exámenes de laboratorio que incluyen marcadores virales, transaminasas, albúmina, GGT, AFP y los estudios de imágenes. Los factores que tienen importancia pronóstica en el CHC son los siguientes: [41]

Tamaño del tumor

Grado de diferenciación y tipo histológico

Presencia o ausencia de pseudocápsula

Localización y superficialidad

Presencia o ausencia de invasión vascular

Coexistencia con cirrosis hepática

Metástasis extrahepáticas

Existen tres situaciones clínicas:

- (1) En el marco de la vigilancia de los enfermos cirróticos y en el diagnóstico precoz de los CHC pequeños (< 3 cm) la ecografía es fundamental, pues estos tumores pueden ser tratados con relativo éxito [42]. Desgraciadamente, en Europa apenas el 5% de los CHC presenta este tamaño en el momento de su hallazgo. [43].
- (2) En el marco del diagnóstico del CHC son importantes el scanner efectuado tras una inyección intravenosa de contraste y la RM.
- (3) En el marco del estudio preoperatorio la inyección arterial hepática de lipiodol seguida de una exploración tomográfica 15 días después es también una exploración importante. Además, el papel de la RM es relevante en el estudio de extensión del tumor y en la evaluación de una eventual extensión tumoral intraportal.

La ecografía tiene un gran interés en la vigilancia sistemática de los cirróticos, lo que permite, gracias al descubrimiento de pequeños CHC, efectuar una exéresis eficaz y reseca el menor segmento posible del hígado en enfermos con riesgo elevado de insuficiencia hepatocelular en el período postoperatorio, o una alcoholización percutánea. La sensibilidad de la ecografía en la detección de los pequeños CHC es del 80%. La ecografía descubre a menudo un CHC de ecogenicidad variable y que puede ser hipocogénico en el seno de un hígado hiperecogénico a menudo esteatósico, o, por el contrario, un pequeño tumor hiperecogénico[02]. En una forma más evolucionada la ecografía permite detectar una masa no homogénea, irregular y a menudo hiperecogénica. La ecografía con Doppler pulsado o con Doppler color permite detectar una invasión tumoral intraportal, una dilatación de las vías biliares, determinar el sentido del flujo portal y demostrar eventuales vías de derivación. La recepción de la señal Doppler puede efectuarse en el centro o en la periferia del CHC. Para Tanaka y cols. [44], el



estudio de la vascularización tumoral con Doppler color permite diferenciar el CHC de un simple nódulo de regeneración.. La inyección en la arteria hepática de microburbujas de gas carbónico permite demostrar por ecografía algunos CHC < 1 cm no visualizados mediante ecografía convencional, angiografía o incluso scanner con lipiodol [1,2].

La ecografía permite guiar la realización de una punción para biopsia y/o citología percutánea, efectuada con anestesia local, lo que permite distinguir una zona de esteatosis de un CHC o de simples nódulos de regeneración [45]. La ecografía preoperatoria es una técnica invasiva cuyo uso se justifica por una sensibilidad elevada, comprendida entre el 90 [46] y el 96% [02], lo que permite efectuar exéresis radicales y completas. Además, la ecografía preoperatoria permite visualizar las señales vasculares del hígado y hacer resecciones limitadas [47]. El scanner tiene una sensibilidad comprendida entre el 70 [45] y el 84% [02] en la detección de pequeños CHC únicos o múltiples, pero puede infravalorarse en masas infiltrantes difusas. El scanner subestima por lo general el tamaño y la extensión de las lesiones. La densidad del CHC con inyección depende de la presencia de necrosis, de la sobrecarga grasa, la hemorragia intratumoral o la presencia de calcificaciones. El realce depende del grado de vascularización tumoral. El aspecto tomográfico llamado Q en mosaico f, que asocia zonas intratumorales de diferente atenuación y la existencia de una cápsula peritumoral hiperdensa en tiempos tardíos, es sugerente de CHC [02]. El scanner detecta la existencia de una invasión intraportal y de fístulas arterioportales características. El scanner permite detectar la invasión de las venas hepáticas y la de las vías biliares, que es menos frecuente, una excepcional extensión en la vena cava inferior y una dilatación de las vías biliares por el CHC o una matástasis ganglionar. Asimismo, permite diagnosticar un hemoperitoneo por rotura espontánea de un CHC.

La exploración prequirúrgica comprende una cartografía tumoral y una evaluación del volumen del hígado restante que se correlaciona con las funciones hepáticas. La cartografía tumoral puede realizarse mediante arteriografía hepática selectiva con inyección de lipiodol seguida 15 días después de una exploración tomográfica sin inyección de medio de contraste . En efecto, el CHC fija el lipiodol y así se detectan pequeñas lesiones infracentimétricas. La sensibilidad del scanner tras lipiodol en la detección de CHC pequeños es casi el 93% [48,2].

Tiene también interés el tiempo portal del scanner . Uno de los límites de esta técnica es su dependencia del flujo portal [49].

Estas dos técnicas tienen una sensibilidad comprendida entre el 82 y el 95% para los CHC > 0,5 cm, pero inferior al 1% para los CHC < 0,5 cm. El tiempo portal del scanner permite diferenciar un CHC de un nódulo de regeneración, pues los nódulos de regeneración presentan vascularización portal y se realzan de manera similar al parénquima hepático adyacente en el 96% de los casos [50].

La existencia de una hiperseñal en T1 por RM, visible en el 30% de los casos, que podría corresponder a una sobrecarga grasa del tumor, o a una acumulación de cobre intratumoral, es un signo sugerente de CHC. La RM muestra cuándo existe la cápsula del CHC en forma de un halo en hiposeñal en T1 [1]. La RM muestra el



aspecto en mosaico en el 50% de los casos [1]. En T2 el CHC presenta habitualmente hiperseñal en relación con el parénquima hepático, pero más débil que la de un quiste biliar o un angioma. La existencia de una zona central hiperintensa en T2 es un signo poco específico, visible en los CHC y también en otros tumores malignos e igualmente en tumores benignos [1]. La RM puede llegar a diferenciar una CHC de un macronódulo de regeneración [51]. Existen dos formas especiales de CHC. La primera es el CHC que aparece en una hemocromatosis donde existe, en T2, una hiposeñal del hígado debida a la sobrecarga férrica [52]. La sobrecarga férrica del hígado no tumoral, es responsable de una disminución de señal en T2, lo que permite una detección mejor de los nódulos satélites. La segunda es el CHC que aparece en un hígado sano, sin lesión previa. Se han desarrollado medios de contraste específicos para RM. Tras inyección intravenosa, las partículas de óxido de hierro se fijan en los macrófagos del sistema reticuloendotelial del hígado (células de Küpffer) [53], lo que provoca un aumento del contraste entre el tumor que no capta partículas y el hígado sano, lo que permite una detección mejor en las imágenes en T2 [2]. El óxido de hierro acoplado a la asialoglucoproteína (ASG) se fija en los hepatocitos normales y permite aumentar el contraste entre los tumores malignos y el hígado, a dosis más débiles que las partículas de óxido de hierro [54].

El SPECT a partir de glóbulos rojos marcados con ^{99m}Tc permite diferenciar un CHC de un angioma hepático. Pero la sensibilidad de esta técnica sigue siendo débil, ya que no permite detectar tumores $<1,5\text{cm}$ [55]. La arteriografía es una exploración que se realiza cada vez menos para el diagnóstico de CHC. En las formas difusas de CHC, donde es a menudo difícil distinguir una cirrosis muy heterogénea de un tumor localizado en el conjunto del hígado, la arteriografía puede mostrar una vascularización muy patológica con múltiples vasos neoformados. La arteriografía tiene una sensibilidad global de 60% en la detección de los CHC pero esta cifra alcanza el 80% en los CHC de pequeño tamaño [56]. Los resultados falsos negativos de la arteriografía se deben a CHC $< 1\text{ cm}$; en este caso el scanner tras lipiodol puede complementarse a la arteriografía. Carcinoma hepatocelular (CHC) fibrolaminar

3.2. Carcinoma hepatocelular (CHC) fibrolaminar

El CHC fibrolaminar, diferente del CHC habitual representa menos del 2% del conjunto de los CHC. Aparece en enfermos no cirróticos, menores de 40 años. La edad media es 23 años. El mejor tratamiento, cuando es realizable, es la resección hepática o el trasplante [2]. Su pronóstico es mejor que el del CHC, con una supervivencia media de 32 meses. El porcentaje de CHC fibrolaminares inicialmente resecables es del 48% [56]. Los aspectos anatomopatológicos son especiales, porque se asocian a tramos de hepatocitos tumorales al citoplasma muy eosinófilo separados por bandas fibrosas paralelas cuya ordenación en láminas es el origen del término Qfibrolaminarf. Este aspecto histológico puede hallarse también en CHC banales que poseen zonas de esclerosis. La alfafetoproteína es normal en el 90% de los casos.



La ecografía muestra un tumor bien delimitado en el 60% de los casos, homogéneo, hipo o isocogénico. La cicatriz central y Las calcificaciones intratumorales se visualizan peor que en el scanner . La ecografía puede demostrar una rara dilatación de las vías biliares [57].

El scanner muestra un tumor bien delimitado, hipervascularizado y calcificaciones en el 40% de los casos [57]. Los shunts arteriovenosos y las trombosis portales segmentarias son muy raras, contrariamente al CHC [93]. Una zona fibrosa central estrellada es muy sugerente, pero no específica. El scanner puede mostrar una extensión ganglionar o suprarrenal [57].

En la RM, en T1 el CHC fibrolaminar tiene una señal similar a la del hígado, lo que hace difícil la detección. En T2 el tumor es hiperintenso. La cicatriz fibrosa es habitualmente hipointensa en T1 y en T2 [58], pero puede ser hiperintensa en T2, parecida a la cicatriz de una hiperplasia nodular focal. Una hiperseñal central en T1 y en T2 puede corresponder a una posible hemorragia central. Las calcificaciones no se visualizan habitualmente en RM.

La arteriografía, no es una exploración útil, pero confirma el carácter hipervascular del CHC fibrolaminar, con neovascularización, permeabilidad del tronco portal y ausencia de vías de derivación portal. Los shunts arteriovenosos son excepcionales [59].

3.3. Linfoma primario

Los linfomas primarios del hígado (LPH) son raros (70 casos publicados) [60]. El LPH afecta preferentemente a los hombres, siendo la media de edad 55 años. El diagnóstico anatomopatológico del LPH es difícil y la confirmación la aporta un estudio histológico asociado a un estudio inmunohistoquímico de los marcadores linfoides y epiteliales [61]. El linfoma de hígado se considera primario si no existe extensión extrahepática o cuando hay síntomas hepáticos predominantes [61].

Es posible la aparición de un LPH sobre una cirrosis.

La ecografía muestra una masa > 5 cm, hipoecogénica y heterogénea, bien delimitada, sin características específicas. La presencia de nódulos satélites es difícil de demostrar por ecografía [2].

El scanner muestra por lo general un tumor único, bien delimitado y homogéneo, que puede asociarse a varios nódulos periféricos o a ascitis cuando aparece sobre una cirrosis. Tras inyección, el LPH es hipodenso, con zonas de necrosis muy hipodensas. La presencia de calcificaciones es rara, pero podría ser un signo a favor de un carácter primario. Tras inyección, el realce es variable: ausente, central o periférico. Estos signos poco específicos se hallan en otros tumores.[2] En la RM en T1 el LPH es heterogéneo, hipointenso o muy ligeramente hipertenso [62]. En T2 el LPH es ligeramente heterogéneo, hiperintenso, a veces con finos tabiques [62]. No existe cápsula visible. Tras la inyección de sales de gadolinio, existe un realce importante y rápido que dura aproximadamente 5 min, sin cápsula visible.



3.4. Hemangioendotelioma epitelioido

El hemangioendotelioma epitelioido (HEE) es un tumor vascular primario raro del adulto que infiltra los sinusoides, el sistema portal y las venas hepáticas y que puede provocar una hipertensión portal. El diagnóstico anatomopatológico es difícil y obliga a la búsqueda por inmunohistoquímica del factor VIII (marcador de células endoteliales) y a un estudio con microscopía electrónica a la búsqueda de los cuerpos de Weibel-Palade [63]. En su forma precoz el HEE es nodular. En su forma tardía el HEE estaría formado por varios nódulos coalescentes que forman zonas periféricas retraídas con hipertrofia compensadora del hígado sano. La ecografía es poco específica y muestra una masa hepática heterogénea [64]. La ecografía permite diferenciar los diferentes nódulos, que son por lo general hiperecogénos.

En el scanner, antes de la inyección, el HEE es hipodenso y puede presentar calcificaciones. Tras la inyección, existe un realce periférico de los diferentes nódulos, que puede llegar a ser global después de 5 min. El scanner puede mostrar una extensión portal [65] o venosa hepática. Un signo sugerente, pero no específico, es la retracción capsular no específica y la retracción capsular hepática en contacto con los nódulos más periféricos [64]. En la RM en T1, el HEE tiene una señal más débil que la del hígado. La estructura tumoral se analiza mal. En T2 la estructura tumoral se analiza mejor. Van Beers y cols., han demostrado que los nódulos tienen una periferia hiperintensa (zona tumoral celular viable), una zona intermedia hipointensa (zona de necrosis de coagulación) y un centro de intensidad variable: hiperintenso en caso de edema o hipointenso en presencia de calcificaciones o de hemorragia. Tras inyección de sales de gadolinio, los nódulos presentan un realce escaso de su señal, precoz en la periferia y tardío en el centro [65].

La angiografía no aporta elementos diagnósticos suplementarios. La opacificación vascular muestra nódulos hipovascularizados, con captación de contraste periférico en tiempo portal.

3.5. Angiosarcoma

Antiguamente se le observaba como una complicación tardía después de una inyección de thorotrast u otras exposiciones (arsénico o radio). En un pasado más reciente se ha objetivado como una enfermedad profesional que complica una exposición al monocloruro de vinilo o tras ciertos tratamientos (andrógenos anabolizantes). Actualmente, algunas lesiones histológicamente semejantes se observan en la evolución del SIDA, dentro del cuadro de un sarcoma de Kaposi. Las diferentes técnicas de diagnósticos por imagen muestran lesiones de gran tamaño hipervascularizadas de forma importante y persistente, heterogéneas debido a una necrosis central., que difunde muy rápidamente al conjunto del hígado y del sistema porta. En general, presenta un muy mal pronóstico, con una media de supervivencia de 6 meses a partir del diagnóstico. La ecografía demuestra una masa pseudoangiomatosa, con una periferia hiperecogénica y un centro hipoecogénico[2].

El scanner demuestra una masa hipodensa antes de la inyección, que capta el contraste de manera variable, asociada con zonas hemorrágicas. El realce puede



ser precoz e importante o lento y tardío, con un aspecto pseudoangiomatoso, que evoca un hemangioma cavernoso gigante [1].

En la RM en T1, el angiosarcoma tiene una hiposeñal homogénea [54] y puede contener zonas de hemorragia crónica en hiperseñal. En T2 el angiosarcoma tiene una hiperseñal global heterogénea, con zonas de hemorragia. La angiografía muestra una arteria hepática de tamaño normal, una hipervascularización periférica y una zona central hipovascular [66].

3.6. Leiomioma

El leiomioma hepático es un tumor extremadamente raro, en general de gran tamaño en el momento del diagnóstico [67,68].

La ecografía revela una masa voluminosa, bien delimitada, hiperecogénica. Los vasos porta pueden estar rechazados, pero no invadidos. En el scanner el leiomioma hepático es un tumor voluminoso, hipodenso antes de la inyección, que no contiene calcificaciones. Tras la inyección, existe un importante realce relacionado con una importante vascularización. Puede visualizarse una cápsula en tiempos tardíos.

En la RM en T1, el leiomioma es ligeramente heterogéneo e hipointenso, con zonas hemorrágicas hiperintensas: la cápsula es hipointensa. En T2 el tumor aparece bien delimitado, ligeramente heterogéneo e hiperintenso. La hiperintensidad puede corresponder al tejido tumoral hipervascularizado, pseudoangiomatoso o a zonas hemorrágicas. Tras la inyección de sales de gadolinio, el tumor se torna muy hiperintenso, con un relleno centripeto. La cápsula se vuelve también hiperintensa.

4. TUMORES MALIGNOS SECUNDARIOS

4.1. Metástasis de cánceres colorrectales

Son los tumores malignos más frecuentes del hígado y su búsqueda debe ser sistemática sobretodo en los cánceres digestivos colorrectales quirúrgicamente accesibles cuyo pronóstico se basa sobretodo en la siembra hepática por vía portal. Las cifras biológicas son muy sensibles (en especial, el CEA) para detección de las metástasis, pero no son específicos. La detección y la caracterización de las metástasis hepáticas de los cánceres colorrectales se efectúan mediante ecografía, scanner y RM. En el período preoperatorio, una vez diagnosticada la naturaleza del tumor, hay que reconocer exactamente el número, el tamaño, la localización segmentaria y la extensión, y determinar el volumen del hígado sano que quedará tras la resección. El diagnóstico por imagen preoperatorio es fundamental, pues de él depende la decisión quirúrgica [2].

La ecografía muestra por lo general lesiones redondeadas, de ecogenicidad variable (hipo, iso o hiperecogénicas), con un halo periférico hipoecogénico [69]. La ecografía tiene una sensibilidad < 70% en la detección de las metástasis hepáticas



de los cánceres colorrectales. La mala sensibilidad de la ecografía va unida a las dificultades de detección de las lesiones < 2 cm [69]. La ecografía tiene un importante papel en la vigilancia de los enfermos con un cáncer colorrectal conocido, pero es insuficiente para efectuar un estudio preoperatorio correcto. El estudio con Doppler color puede mostrar un rechazo de las estructuras vasculares, sin invasión ni tampoco la presencia de vasos pulsátiles intratumorales [44].

La ecografía preoperatoria se usa para detectar pequeñas metástasis no identificadas por la palpación quirúrgica ni por las técnicas por imagen preoperatorias [1]. La ecografía preoperatoria tiene una sensibilidad del 96 %, pero precisa un acceso quirúrgico amplio, decepcionante cuando se descubre que las metástasis no son resecables sólo en el curso de la intervención, debido a estudios preoperatorios insuficientes. Esta técnica es, por tanto, complementaria de una técnica por imagen preoperatoria adecuada. Mediante el scanner, las metástasis hepáticas de los cánceres colorrectales suelen ser hipodensas antes de la inyección. La presencia de calcificaciones es posible en el caso de metástasis tratadas con quimioterapia o metástasis de un tumor coloide. Tras inyección intravenosa de contraste, el realce es periférico, con una zona central hipodensa. La sensibilidad del scanner en la detección de las metástasis no llega al 80% [69]

El tiempo portal del scanner tiene su mayor indicación en la evaluación preoperatoria de las metástasis hepáticas de los cánceres colorrectales. Las lesiones aparecen muy hipodensas en relación con el parénquima hepático. El tiempo portal del scanner que permite detectar metástasis < 5 mm tiene una sensibilidad que varía entre el 85 [70] y el 94% [71]. El tiempo portal del scanner y la ecografía preoperatoria presentan sensibilidades algo diferentes (91% frente a 96%, respectivamente) [2]. El scanner tridimensional (3D) efectuado a partir de imágenes del tiempo portal del scanner, permite determinar la localización segmentaria de las metástasis, precisar sus relaciones venosas [71], medir el volumen hepático total y prever el volumen del hígado residual tras la hepatectomía.

Mediante la RM en T1, las metástasis hepáticas de los cánceres colorrectales son hipointensas. En T2 son hiperintensas en el 98% de los casos [72], con una hiposeñal central en el 49% que corresponde a zonas de necrosis de coagulación . Un halo hipointenso se visualiza en el 25% de los casos y corresponde a una compresión del parénquima adyacente y no a una verdadera cápsula [72]. Este aspecto en diana sugiere una lesión maligna. La RM con técnica convencional de spin-eco tiene una sensibilidad que varía entre el 63 y el 72% [69]. La mala sensibilidad de la RM se debe a las dificultades de detección de las metástasis < 2 cm. La RM con técnica de spin-eco es, por tanto, insuficiente para realizar un estudio preoperatorio correcto. El uso de secuencias rápidas en eco de gradiente T1, junto a la inyección intravenosa de sales de gadolinio, podrían conferir a la RM una sensibilidad más elevada que las técnicas convencionales de spin-eco, pero esta hipótesis no se ha confirmado con estudios prospectivos. Las técnicas en eco de spin rápido ponderadas en T2 con saturación de la grasa, gracias a un mejor contraste entre metástasis e hígado sano, tienen una mayor sensibilidad que las secuencias clásicas en spin-eco y que las secuencias rápidas en eco de gradiente ponderadas en T1 junto a la inyección intravenosa de sales de gadolinio [73]. Recientemente, la técnica de portografía arterial tal como se utiliza en el curso del



tiempo portal del scanner se ha realizado también en RM [74]. El tiempo portal de la RM consiste en la inyección de sales de gadolinio en la arteria mesentérica superior y permite obtener una importante contraste entre el hígado sano y las metástasis. El tiempo portal de la RM tiene una sensibilidad del 96% en la detección de las metástasis [74] y puede mostrar metástasis no detectadas en el tiempo portal del scanner.

4.2. Metástasis de tumores neuroendocrinos

Las metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos proviene por lo general de un tumor pancreático, esencialmente de los gastrinomas y de los insulinomas, o de un tumor carcinoide digestivo. Estas metástasis pueden segregar hormonas (insulina, péptido intestinal vasoactivo [VIP], taquicinina, gastrina) responsables de un síndrome neuroendocrino. La constatación de un síndrome carcinoide obliga a buscar ante todo metástasis hepáticas. El papel del diagnóstico por imagen es fundamental en la vigilancia de las enfermedades tratadas. En la ecografía, estas metástasis tienen un aspecto angiomaso. Suelen ser múltiples e hiperecogénicas, a veces con refuerzo posterior. Cuando son hipoecogénicas, sobre todo si son voluminosas, tienen un aspecto pseudoquístico, pero con un halo periférico hiperecogénico.

En el scanner las metástasis hepáticas de los tumores neuroendocrinos son redondeadas, por lo general bien delimitadas. Tras la inyección, son hipodensas. En ausencia de necrosis central se vuelven rápidamente isodensas tras la inyección, lo que hace difícil su detección [75]. Hay que efectuar un primer estudio del hígado sin inyección y después un estudio dinámico rápido inmediatamente postinyección. El realce de estos tumores es intenso y precoz. El realce es homogéneo si las lesiones son de pequeño tamaño, mientras que las más voluminosas presentan corrientemente una zona de necrosis central que no se realza. El scanner puede demostrar otras localizaciones, sobre todo ganglionares. Durante quimioterapias sistémicas es posible observar calcificaciones en el seno de metástasis hepáticas de los tumores neuroendocrinos. Estas metástasis pueden tener incluso un aspecto pseudoquístico [76]. El tiempo portal del scanner parece ser igualmente, una técnica muy sensible que permite detectar metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos < 5 mm. Esta exploración es importante antes de realizar una hepatectomía curativa, pues permite detectar pequeñas metástasis múltiples ignoradas por las técnicas no invasivas de diagnóstico por imagen. El descubrimiento de las lesiones suplementarias modificará la elección terapéutica. La RM sin contraste es menos sensible que el scanner en la detección de pequeñas metástasis de los tumores neuroendocrinos. La RM permite obtener un mejor contraste que el scanner. En T1 estas metástasis son hipo o isointensas. En T2 son hiperintensas en el parénquima hepático, salvo cuando están calcificadas. Esta hiperintensidad es a menudo parecida a la de los angiomas. Las metástasis pequeñas tiene una estructura homogénea en T1 y en T2, mientras que, si son más grandes, tienen una estructura heterogénea, con una zona central de necrosis. El estudio dinámico efectuado tras la inyección intravenosa de sales de gadolinio aporta las mismas informaciones que el estudio dinámico mediante scanner, que muestra un realce de la señal intensa y precoz, con una isointensidad en los tiempos tardíos. El estudio dinámico permite diferenciar una metástasis hepática de tumores neuroendocrinos, de un angioma que capta el contraste de forma más



lenta y prolongada [2].

La angiografía es muy sensible en la detección de las pequeñas lesiones hepervascularizadas. La angiografía se efectúa sólo con fines diagnósticos, pero corresponde al primer tiempo de una quimioterapia que es un tratamiento eficaz de las metástasis hepáticas en los tumores neuroendocrinos. La gammagrafía que se lleva a cabo aplicando un análogo de la somatostatina marcado con ^{123}I octreótido es un nuevo y prometedor método que permite visualizar pequeños tumores ricos en receptores de la somatostatina, ya sean primarios o secundarios [78].

4.3. Linfomas secundarios

Esta afección hepática se halla en el 60% de los linfomas malignos hodgkinianos (LMH) o no hodgkinianos (LMNH) en el curso de series necróticas. La afección hepática es mucho más rara en el momento del diagnóstico inicial de linfoma. Corresponde a una lesión difusa en el 95% de los casos y puede ser responsable de una hepatomegalia en el 30% [80] y focal en el 5%. En el SIDA el linfoma hepático secundario se halla en el 26% de los casos de LMNH [79]. El aspecto macroscópico condiciona totalmente las posibilidades del diagnóstico por imagen. Las formas infiltrantes microscópicas muestran una hepatomegalia inespecífica y sólo la biopsia hepática sistemática permite establecer el diagnóstico. Las formas nodulares se detectan con facilidad si el tamaño de las lesiones es suficiente.

La ecografía puede mostrar múltiples lesiones hipoecogénicas bien delimitadas, una hepatomegalia no específica, lesiones con aspecto en diana o un hígado normal. Se encuentra con frecuencia adenomegalias abdominales en caso de LMNH [1]. El scanner tiene una sensibilidad del 64% y una especificidad del 88% en la detección de los linfomas hepáticos secundarios, pero estos resultados son exageradamente sobrevalorados debido al carácter retrospectivo de los estudios publicados. El scanner puede mostrar una hepatomegalia homogénea o un hígado de tamaño normal. Las afecciones focales son hipo o isodensas antes de la inyección. Tras ella, captan el contraste rápidamente y algunas lesiones se tornan menos visibles. La ausencia de captación de contraste es rara. El scanner muestra adenomegalias. En el curso del SIDA las afectaciones focales aparecen por lo general hipodensas antes de la inyección, si bien algunas desaparecen completamente tras la inyección y existen adenomegalias abdominales múltiples. [1]. No es frecuente la dilatación de las vías biliares. La RM no muestra alteraciones hepáticas en la alteración difusa del hígado. Si hay compromiso focal, las lesiones son hipointensas y no homogéneas en T1, con un halo periférico hipointenso. En T2 las lesiones tienen una hiperseñal heterogénea [80]. La RM puede mostrar adenomegalias abdominales y pediculadas. Cuando existe una dilatación de las vías biliares, ésta puede demostrarse por RM.



BIBLIOGRAFIA

1. REGENT D., GRIGNON B. et coll.- Hígado y sistema porta. En: Diagnóstico por imagen del hígado. MASSON 1996, 35-52.
2. ANTHONY P.P. – Tumours and tumour-like lesions of the liver and biliary tract. In: MAC SWEEN R.N.
3. FREENY P.C., MARKS W:M. – Hepatic hemangioma: dynamic bolus CT. AJR, 1986, 147, 711-719.
4. ASHIDA C., FISMAN E:K., ZERHOUNI E.A., HERLONG F.H., SIEGELMAN S.S. – Computed tomography of hepatic cavernous hemangioma. J. Comput. Assit. Tomogr., 1987, 11, 455-460.
5. BIRNBAUM B.A., WEINREB J.C., MEGIBOW A.J. et coll. –Definitive diagnosis of hepatic hemangiomas: MR imaging versus Tc-99 m-labeled red blood cell SPECT. Radiology, 1990, 176, 95-101.
6. ROCHE A., CAUQUIL P. – Explorations vasculaires diagnostiques et therapeutiques en pathologie hépatique. In.: Gaux J.C, Imagerie du coeur et des vaisseaux. Médecine-Sciences, Flammarion, Paris, 1992,466-483.
7. KUDO M., TOMITA S., TOCHIO H. Et coll. – Sonography with intrarterial infusion of carbon dioxide microbubbles (sonographic angiography): value in differential diagnosis of hepatic tumors. AJR, 1992, 158, 65-74.
8. SEMELKA R.C., SHOENUT J.P., KROEKER M.A. et coll. – Focal liver disease: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and T2-weighted fat-suppressed, FLASH, and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. Radiology, 1992,184, 687-694.
9. CRONAN J.J., ESPARZA A:r:, DORFMAN G.S., RIDLEN M.S., PAOLELLA L.P. – Cavernous hemangioma of the liver: role of percutaneous biopsy. Radiology, 1988, 166, 135-138.
10. KNOWLES D.M., Wolff M. – Focal nodular hyperplasia of the liver. A clinicopathologic study and review of the literature. Hum. Pathol., 1976, 7, 533-545.
11. VILGRAIN V., FLÉJOU J.F., ARRIVÉ L. Et coll. – Focal nodular hyperplasia of the liver: MR imaging and pathologic correlation in 37 patients. Radiology, 1992, 184, 699-703.
12. KERLIN P., DAVIS G.L., Mc GILL D.B., WEILAND L.H., ADSON M.A., SHEEDY P.F. – Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: clinical, pathologic, and radiologic features. Gastroenterology, 1983, 84, 994-1002.



13. TITELBAUM D.S., BURKE D.R., MERANZE S.G., SAUL S.H. – Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: pitfalls in monophasic diagnosis. *Radiology*, 1988, 167, 25-30.
14. SHAMSI K., DE SCHEPPER A., DEGRYSE H., DECKERS F. – Focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic findings. *Abdom. Imaging*, 1993, 18 32-38.
15. WILBUR A.C., GYI B. – Hepatocellular carcinoma: MR appearance mimicking focal nodular hyperplasia. *AJR*, 1987, 149, 721-722.
16. SOYER P., ROCHE A., LEVESQUE M., LEGMANN P. – CT of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1991, 15, 533-538.
17. WELCH T.J., SHEEDY P.F., JOHNSON C.M. et coll. – Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: comparison of angiography, CT, US, and scintigraphy. *Radiology*, 1985, 156, 593-595.
18. KOTZERKE J., SCHWARZROCK R., KRISCHEK O., WIESE H., HUNDESHAGEN H. – Technetium-99 m DISIDA hepatobiliary agent in diagnosis of hepatocellular carcinoma, adenoma, and focal nodular hyperplasia. *J. Nucl. Med.*, 1989, 30, 1278-1279.
19. CASARELLA W.J., KNOWLES D.M., WOLFF M., JOHNSON P.M. – Focal nodular hyperplasia and liver cell adenoma: radiologic and pathologic differentiation. *AJR*, 1978, 131, 393-402.
20. BAUM J.K., HOLTZ F, BOOKSTEIN J.J., KLEIN E.W. – Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. *Lancet*, 1973, 2, 926-929.
21. TAO L.C. – Oral contraceptive-associated liver cell adenoma and hepatocellular carcinoma: cytomorphology and mechanism of malignant transformation. *Cancer*, 1991, 68, 241-347.
22. FLÉJOU J.F., BARGE J., MENU Y. Et coll. – Liver adenomatosis: an entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology*, 1985, 89, 1132-1138.
23. GOLLI M., ANGLADE M.C., RAHMOUNI A. Et coll. – Echo-Doppler couleur de l'hyperplasie nodulaire focale et de l'adenome hépatique. *Corrélations anatomopathologiques. Rev. Im. Med.*, 1993, 5, S31.
24. VILGRAIN V., SILBERMANN O., BENHAMOU J.P., NAHUM H. – MR imaging in intracystic hemorrhage of simple hepatic cysts. *Abdom. Imaging*, 1993, 18, 164-167.
25. CHOI B.I., LIM J.H., HAN M.C. et coll. – Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: CT and sonographic findings. *Radiology*, 1989, 171, 57-61.
26. GONWA M.E., CASILLAS J., LIVINGSTONE A.S., ROBINSON P.G. – Cystic hepatocellular carcinoma: CT findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1991, 15, 1045-



1047.

27. FINKEL L., MARCHEVSKY A., COHEN B. – Endometrial cyst of the liver, *Am. J. Gastroenterol.*, 1986, 81, 576-578.
28. MUSANTE F., DERCHI L. E., BONATI P. – CT cholangiography in suspected Caroli's disease. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1982, 6, 482-485.
29. ITAI Y., OHTOMO K., KOKUBO T. Et coll. – CT and MR imaging of fatty tumors of the liver. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1987, 11, 253-257.
30. ROBERTS J.L., FISHMAN E.K., HARTMAN D.S., SANDERS R., GOODMAN Z., SIEGELMAN S.S. – Lipomatous tumors of the liver: evaluation with CT and US. *Radiology*, 1986, 158, 613-617.
31. BEDOSSA P. – L'hyperplasie nodulaire régénérative: une perturbation du flux hépatocytaire? *Gastroenterol Clin. Biol.*, 1990, 14, 833-835
32. SOYER P., LACHEHEB D., LEVESQUE M. – False-positive CT portography: correlation with pathologic findings. *AJR*, 1993, 160, 285-289.
33. ARAI K., MATSUI O., TAKASHIMA T., IDA M, NISHIDA Y. – Focal spared areas in fatty liver caused by regional decreased portal flow. *AJR*, 1988, 151, 300-302
34. FERNANDEZ M.P.D., BERNARDINO M.E. – Hepatic pseudolesion: appearance of focal low attenuation in the medial segment of the left lobe at CT arterial portography. *Radiology*, 1991, 181, 809-812
35. MIKULIS D.J., COSTELLO P., CLOUSE M.E. –Hepatic hamangioma: atypical appearance. *AJR*, 1985, 145, 77-78.
36. HORIUCHI R., UCHIDA T., KOJIMA T., SHIKATA T.- Inflammatory pseudomotor of the liver: clinicopathologic study and review of the literature. *Cancer*, 1990, 65, 1583-1590.
37. BRITT A.R., FRANCIS I.R., GLAZER G.M., ELLIS J.H. – Sarcoidosis: abdominal manifestarions at CT. *Radiology*, 1991, 178, 91-94.
38. QUINN S.F., BENJAMIN G.G. – Hepatic cavernous hemangiomas: simple diagnostic sign with dynamic bolus CT . *Radiology*, 1992, 182, 545-548.
39. VITALE G., HEUSER L., POLK H., Malignant tumors of the liver. *Surg Clin North Am*, 1986, 66, 723-41
40. OKUDA K., OKUDA H.. Primary liver carcinoma. En: *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*. Oxford Medical Publication, 1991, 1019-53.
41. GUZMAN S., SHARP A. Cancer de hígado, de vesícula biliar y de vía biliar principal. En: *CANCER, Diagnóstico y tratamiento de Juan Arraztoa*. Mediterráneo, 1997, 176-189.



42. LIVRAGHI T., BOLONDI L., COTTONE M. et coll. – Multicentric Italian study on 1020 patients with hepatocellular carcinoma: effect of various treatment modalities on 3 year survival. *Gastroenterology*, 1992, 102 (Suppl.), A 844.
43. BEAUGRAND M. – Méthodes diagnostique actuelles du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose : vers une nouvelle stratégie? *Presse Med.*, 1990, 20, 941-942.
44. TANAKA S., KITAMURA T., FUJITA M. et coll. – Small hepatocellular carcinoma: differentiation from adenomatous hyperplastic nodule with color Doppler flow imaging. *Radiology*, 1992, 182, 161-165.
45. TANAKA S., KITAMURA T., KASUGAI K. et coll. – Early diagnosis of hepatocellular carcinoma: usefulness of ultrasonically guided fine-needle aspiration biopsy. *J. Clin. Ultrasound*, 1986, 14, 11-16.
46. HAYASHI N., YAMAMOTO K., TAMAKI N. et coll. – Metastatic nodules of hepatocellular carcinoma: detection with angiography, CT and US. *Radiology*, 1987, 165, 61-63.
47. MAKUUCHI M., HASEGAWA H., YAMAZAKI S. – Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1987, 162, 346-350.
48. YOSHIMATSU S., INOUE Y., IBUKURO K., SUZUKI S. – Hypovascular hepatocellular carcinoma undetected at angiography and CT with iodized oil. *Radiology*, 1989, 171, 343-347.
49. SOYER P., LACHEHEB D., LEVESQUE M. – False-positive diagnoses based on CT portography: correlation with pathologic findings. *AJR*, 1992, 160, 285-289.
50. MERRINE D., TAKAYASU K., WAK O.F. – Detection of hepatocellular carcinoma: comparison of CT during arterial portography with CT after intra-arterial injection of iodized oil. *Radiology*, 1990, 175, 707-710.
51. MATSUI O., KADOYA M., KAMEYAMA T. et coll - -adenomatous hyperplastic nodules in the cirrhotic liver: differentiation from hepatocellular carcinoma with MR imaging. *Radiology*, 1989, 173, 123-126.
52. SOYER P., LEVESQUE M., LEGMANN P., FAJADET P. – Imagerie par résonance magnétique des tumeurs hépatiques malignes de l'adulte. *J. Radiol.*, 1992, 73, 219-227.
53. WEISSLEDER R., REIMER P. – Superparamagnetic iron oxides for MRI. *Eur. Radiol.*, 1993, 3, 198-212.
54. REIMER P., WEISSLEDER R., BRADY T.J. – Experimental hepatocellular carcinoma: MR receptor imaging. *Radiology*, 1991, 180, 641 –645.



55. MARCHAL G., VAN HECKE P., DEMAEREL P. et coll. – Detection of liver metastases with superparamagnetic iron oxide in 15 patients: results of MR imaging. *AJR*, 1989, 152, 771-775.
56. TAKAYASU K., SHIMA Y., MURAMATSU Y. et coll. – Angiography of small hepatocellular carcinomas: analysis of 105 resected tumors. *AJR* 1986, 147, 525-529.
57. SOYER P., ROCHE A., LEVESQUE M., LEGMANN P. – CT of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1991, 15, 533-538.
58. TITELBAUM D. S., HATABU H., SCHIEBLER M.L. et coll. – Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: MR appearance. *J. Comput. Assist. Tomogra.*, 1988, 12, 588-591.
59. WONG L.K., LINK D.P., FREY C.F. et coll. – Fibrolamellar hepatocarcinoma: radiology, management, and pathology. *AJR*, 1982, 139, 172-175.
60. FEKETE F., MOLAS G., TOSSEN J.C. et coll. – Lymphome histiocytaire primitif du foie: étude de deux cas et revue de la littérature. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1983, 7, 785-791.
61. SCOAZEC J.Y., DEGOTT C., BRUSSE J et coll. – Non Hodgkin's lymphoma presenting as a primary tumor of the liver: presentation, diagnosis and outcome in eight patients. *Hepatology*, 1991, 13, 870-875.
62. SOYER P., VAN BEERS B., GRANDIN C. et coll. – Primary lymphoma of the liver: MR findings. *Eur. J. Radiol.*, 1993, 16, 209-212.
63. ISHAK K.G., SETERHENN I.A., GOODMAN Z.D. et coll. – Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum. Pathol.*, 1984, 15, 839-852.
64. MILLER W.J., DODD C D., FEDDRLE M.P., BARON R.L. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: imaging findings with pathologic correlation. *AJR*, 1992, 159, 53-57.
65. VAN BEERS B., ROCHE A., MATHIEU D. et coll. – Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: MR and CT findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1992, 16, 420-424.
66. WHELAN J.G., CREECH J.L., TAMPURRO C.H. – Angiographic and radionuclide characteristics of hepatic angiosarcoma found in vinyl chloride workers. *Radiology*, 1976, 118, 549-577.
67. ISHAK K.G. – Malignant mesenchymal tumors of the liver. In: OKUDA K., ISHAK K.G., *Neoplasms of the liver*. Springer Verlag, Berlin, 1987, 159-176.



68. OHTOMO K., ARAKI T., ITAI Y. et coll. – MR imaging of malignant tumors of the liver. *Gastrintest Radiol.*, 1992, 17, 58-62.

69. SOYER P., LEVESQUE M., CAUDRON C. et coll. – MRI of liver metastases from colorectal cancer: comparison with CT during arterial portography. *J. Comput Assist. Tomogr.*, 1993, 17, 67-74.

70. NELSON R.C., CHEZMAR J.L., SUGARBAKER P.H., BERNARDINO M.E. – Hepatic tumors: comparison of CT during arterial portography, delayed CT, and MR imaging for preoperative evaluation. *Radiology*, 1989, 172, 26-34.

71. SOYER P., ROCHE A., GAD M. et coll. – Preoperative segmental localization of hepatic metastases: utility of three-dimensional Ct during arterial portography. *Radiology*, 1991, 180, 653-658

72. OUTWATER R., TOMASZEWSKI J.E., DALY J.M., KRESSEL H.Y. – Hepatic colorectal metastases: correlation of MR imaging and pathologic appearance. *Radiology*. 1991. 180, 327-332.

73. SEMELKA R.C., SHOENUT J.P., KROEKER M.A. et coll. – Focal liver disease: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and T2-weighted fat-suppressed. Flash, and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology*, 1992, 184, 687-694.

74. SOYER P., LAISSY J.P., SIBERT A. et coll. – Hepatic matastases: detection with multisection FLASH MR imaging during gadolinium chelate-enhanced arterial portography. *Radiology*, 1993, 189, 401-405.

75. BRESSLER E., ALPERN M.B., GLAZER G.M. et coll. – Hypervascular hepatic metastasis: CT evaluation. *Radiology*, 1987, 162, 49-51.

76. SILVAIN C., BESSON I. AZAIS O. et coll. – Pseudocystic hepatic metastasis: unusual onset of Qcarcinoidf tumor *Dig. Dis. Sci.*, 1991, 36, 542-543.

77. CHO K.J., VINIK A.I. – Effect of somatostatin analogue (octreotide) on blood flow to endocrine tumors metastatic to the liver: angiographic evaluation. *Radiology*, 1990, 177, 549-553.

78. KVOS L.K., BROWN M.L., O' CONNOR M.K. et coll. – Evaluation of radiolabeled somatostatin analog (I123 octreotide) in the detection and localization of carcinoid and islet cell tumors. *Radiology*, 1993, 187, 129-133.

78. ROSENBERG S.A., DIAMOND H.D., JASLOWITZ B. – Lymphosarcoma: a review of 1269 cases. *Medicine*, 1961, 40, 31-84

79. LEVITAN R., DIAMOND H.D., CRAVER L.F. – The liver in Hodgkin's disease *Gut.*, 1961, 2, 60-71.

Bioarrayanes

Centro de Estudios Médicos Enfermedades Gastroenterológicas



80. MKSAP PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGIA Y HEPATOLOGIA. Elaborado por American Association for the Study of Liver Diseases. Educación Médica Continua Ltda. 1999, 192-193.