

CARACTERIZACIÓN RADIOLOGICA DEL HEMANGIOENDOTELIOMA EPITELOIDE HEPÁTICO MEDIANTE DIFERENTES TÉCNICAS RADIOLÓGICAS.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: José David Guio Fernández, Carlos Pastor Sanchez, Vanessa Paz Goic Ortiz, Cristina Gómez Vega, Carlos Ariza Molina

Objetivos Docentes

- Describir la semiología radiológica en ecografía, TC y RM del hemangioendotelioma epiteloide hepático (HEH) destacando las características que permiten diferenciarle de otras entidades que afectan el parénquima hepático, principalmente metástasis.

Revisión del tema

El hemangioendotelioma epiteloide hepático (HEH), es un tumor infrecuente de origen vascular, de bajo grado de malignidad cuya evolución clínica y pronóstico son difíciles de prever. Suele presentarse como lesiones múltiples, bilaterales, de tamaño variable, con características radiológicas superponibles a las metástasis.

La incidencia es mayor en mujeres de edad media, con un pico entre los 30 y 40 años, y una relación mujer/hombre de 3:2.

Su manifestación clínica es inexistente o poco llamativa en la mayoría de los casos. Es frecuente una sintomatología inespecífica (dolor en hipocondrio derecho, malestar abdominal, pérdida de peso y astenia). En estadios avanzados puede presentarse insuficiencia hepática con ictericia, ascitis o encefalopatía; todo ello origina que su diagnóstico se realice de forma casual.

Los datos analíticos demuestran con frecuencia elevación de la fosfatasa alcalina sérica (FA), alaninoaminotransferasa (ALT) y aspartatoaminotransferasa (AST) con aumento de los enzimas de citolisis, no siendo útiles los marcadores tumorales para el diagnóstico o el seguimiento de las recidivas.

El diagnóstico de HEH se basa en estudios de imagen, ecografía, TC y RM. Sin embargo en la mayor parte de los casos los hallazgos sugieren lesiones metastásicas, más que un tumor de origen vascular y por tanto requieren confirmación histopatológica.

Desde el punto de vista radiológico se describen 3 formas de presentación del HEH: Nodular, difusa con nódulos coalescentes (hallazgo más frecuente) y una forma mixta. (FIG 1).

En los casos unilobulares, el lóbulo hepático derecho es el más frecuentemente afectado. Cuando la localización es periférica, el tumor tiende a confluir y retraer la cápsula de Glisson (FIG 2).

La ecografía muestra nódulos sólidos de ecogenicidad variable, principalmente hipocogénicos, algunos de ellos son heterogéneos o hiperecogénicos. (FIG 3 y 4).

La visualización de sombra acústica representa la existencia de calcificaciones distróficas en la matriz del tumor (observadas en el 23% de los casos) (FIG 5).

La TC es la prueba más sensible para establecer la extensión tumoral; En la TC sin contraste se observan nódulos sólidos hipodensos coalescentes de distribución periférica, siendo frecuente la retracción o el aplanamiento capsular por fibrosis o isquemia (FIG 6 y 7). Por su lento crecimiento suele existir hipertrofia compensadora del lóbulo hepático no afectado.

Las imágenes de RM potenciadas en T1 muestran lesiones hipointensas o isointensas respecto al parénquima sano (FIG 8 - 11). En T2 existe aumento de señal en el centro de la lesión con anillo periférico hipointenso. (FIG 12).

Con contraste las lesiones pueden presentar 3 patrones de realce bien sea en TC o RM.

-El primero es un patrón homogéneo: *Realce homogéneo tenue durante la fase arterial* sin evidencia de realce progresivo durante la fase portal o la fase tardía.

-El segundo patrón es un patrón en anillo: *Realce periférico en fase arterial* con realce progresivo durante la fase portal y tardía.

-El tercer patrón es heterogéneo tardío: *Realce heterogéneo durante la fase arterial* con captación progresiva de contraste durante la fase venosa y tardía. (FIG 13-15 y 16-18)

Así mismo, se ha reconocido que el patrón de realce se encuentra estrechamente relacionado con la base patológica del tumor y el tamaño de las lesiones:

Lesiones < 2 cm muestran con frecuencia un patrón de realce tenue homogéneo.

Con el crecimiento en tamaño de las lesiones se pueden caracterizar cualquiera de los patrones de realce.

Las lesiones >3 cm presentan con frecuencia realce heterogéneo tardío.

La caracterización específica de HEH mediante pruebas de imagen tendrá que ser complementaria al estudio histológico dirigido tras biopsia (PAAF/BAG) de la lesión, bien sea guiada con ecografía o TC. (FIG 19).

Desde el punto de vista histopatológico, el HEH se caracteriza por su naturaleza infiltrativa, que tiende a respetar la estructura acinar hepática. El diagnóstico de certeza lo proporcionan la inmunohistoquímica, con positividad para marcadores endoteliales como antígenos contra factor VIII en la mayoría de los casos, de CD34 (antígeno de progenitores hematopoyéticos) hasta en un 94%, de CD31 en el 86% y de citoqueratinas en raras ocasiones y riqueza en colágeno tipo VI y laminina.

El diagnóstico diferencial debe incluir lesiones benignas y lesiones neoplásicas. Hasta un 60–80% de los pacientes con HEH son diagnosticados erróneamente.

Las neoplasias malignas más frecuentemente confundidas con el HEH son los tumores epiteliales esclerosantes del hígado (colangiocarcinoma y hepatocarcinoma), las metástasis de carcinomas, especialmente mucinosos, los de célula en “anillo de sello” y el angiosarcoma. (FIG. 20-21 y 22)

La capacidad de recurrencias locales (1.5%), de metástasis (27%) y la corta supervivencia en el 43% de

los casos, definen el HEH como una neoplasia maligna (tumor de bajo grado) con un comportamiento intermedio entre el hemangioma y hemangiosarcoma.

La supervivencia es muy variable y se han descrito regresiones espontáneas de las lesiones, posiblemente de la extensa oclusión vascular por el tumor .

La peculiar historia natural del HEH dificulta la valoración de la efectividad de los tratamientos. El 50% de los pacientes sin tratamiento sobreviven más de 5 años, y la existencia de metástasis no influye en el alargamiento o acortamiento del período de supervivencia .

La estrategia terapéutica en estos tumores no está estandarizada, dada su rareza, heterogeneidad y variabilidad clínica. En pacientes con lesiones únicas o escasas, la extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección, aunque se desaconseja realizar resecciones parciales ante el aumento descrito de la agresividad del tumor tras la resecciones paliativas.

Los pacientes con lesiones múltiples o extensas, que son la mayoría, deben transplantarse, sin que la existencia de metástasis sea una contraindicación.

La supervivencia libre de enfermedad tras el trasplante es del 90%, 82% y 64% a 1, 5 y 10 años respectivamente, no encontrándose influenciada por el tratamiento previo al trasplante, la invasión linfática o la localización extrahepática de la enfermedad; sin embargo la invasión microvascular o la combinación de invasión macro/microvascular si influye significativamente en la supervivencia tras el trasplante hepático.

La quimioterapia y radioterapia no influyen significativamente en el curso de la enfermedad.

La embolización arterial, muy útil en el tratamiento del hepatocarcinoma, no ha podido ser evaluada aún.

En pacientes asintomáticos no se aconseja tratamiento.

Imágenes en esta sección:

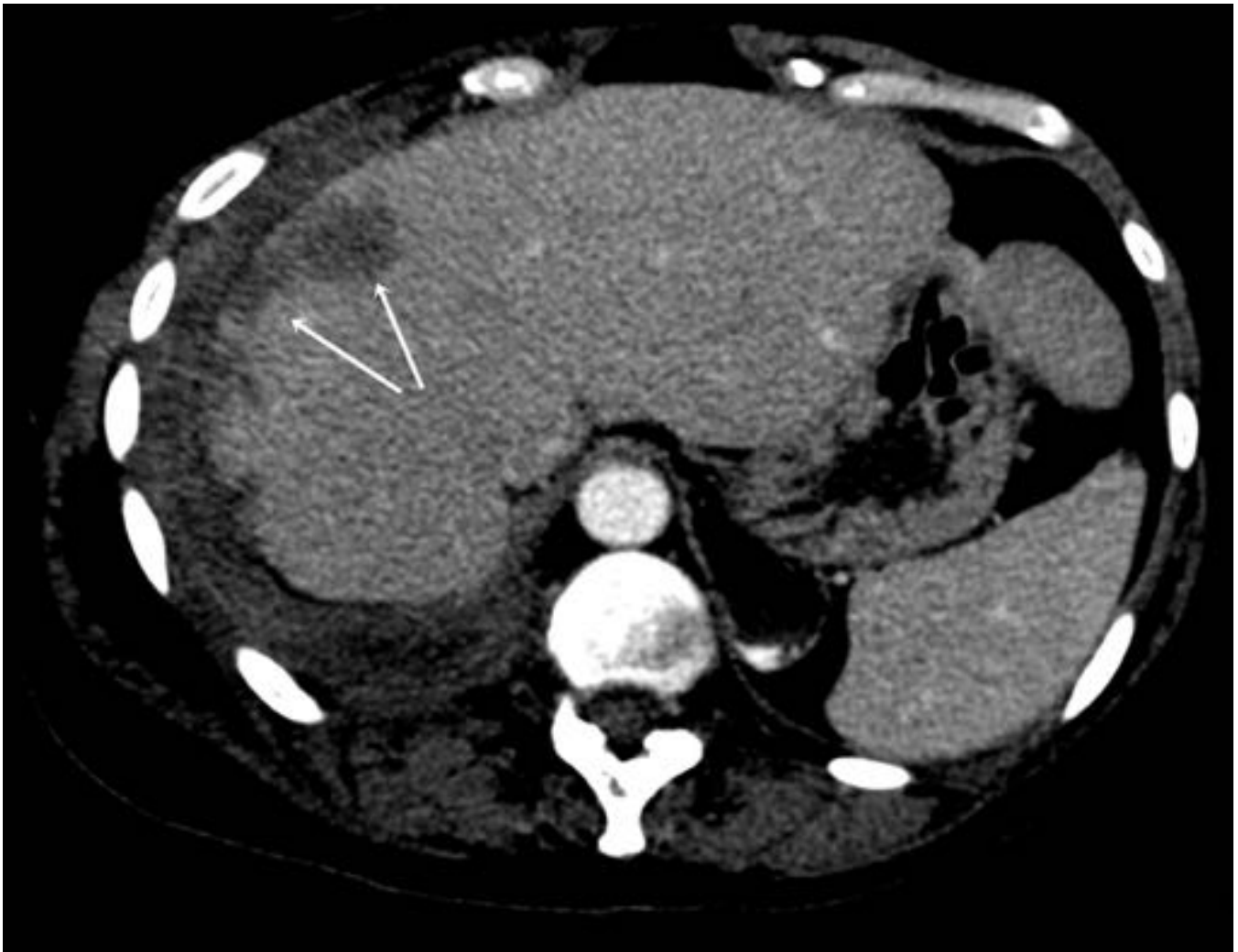


Fig. 1: Imagen de TC con contraste en fase arterial. Se objetivan lesiones hipodensas sin realce de localización periférica en contacto con el reborde hepático [Flechas blancas], hallazgos en relación con HEH de tipo coalescente. Es típica la localización subcapsular de las lesiones.

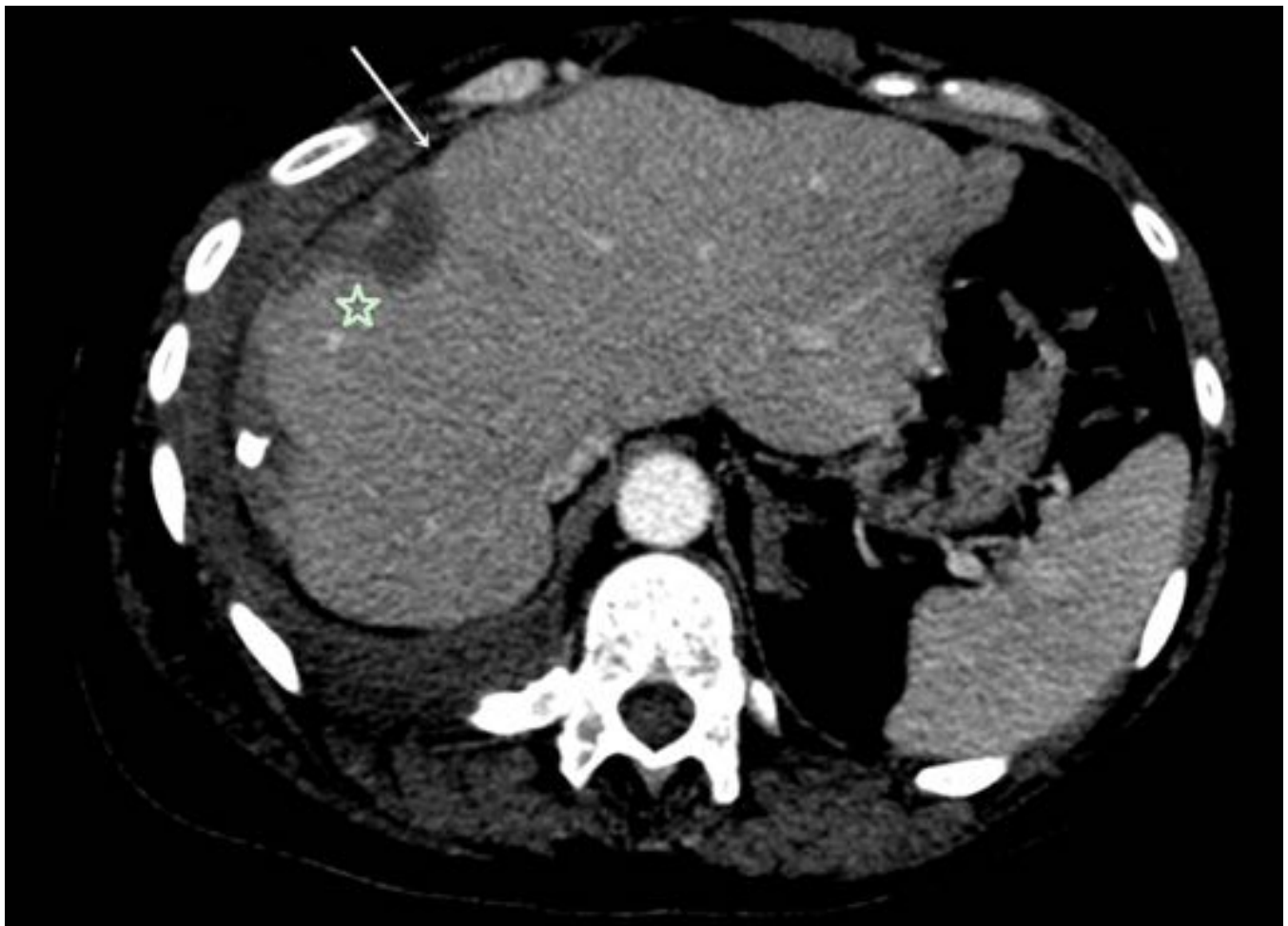


Fig. 2: Imagen de TC con contraste en fase arterial. Corte inferior de la figura 1. La distribución subcapsular y periférica de las lesiones hipodensas [estrella] condiciona la retracción de la cápsula de Glisson, hallazgo usual en el HEH [Flechas blancas].



Fig. 3: Imagen de ecografía hepática en paciente con HEH diagnosticado mediante estudio histopatológico. Se observa una lesión sólida y periférica de localización subcapsular con ecogenicidad heterogénea e isodensa al parenquima hepático con reborde hipodenso [Flecha]. No se objetiva retracción de la cápsula hepática ni afectación de la vía biliar.



Fig. 4: Imagen de ecografía hepática en paciente con diagnóstico AP de HEH. Lesión sólida y heterogénea de localización periférica y bordes geográficos de predominio hipodenso y áreas hiperdensas en su interior [Flecha], llama la atención la disposición subcapsular de la misma, hallazgo típico del HEH.



Fig. 5: Imagen de ecografía hepática en paciente con HEH diagnosticado mediante estudio histopatológico. Se observa una lesión sólida con imágenes hiperdensas en su interior y sombra acústica sugestiva de calcificaciones, no es un hallazgo frecuente pero si hasta en un 23% de los pacientes con HEH.



Fig. 6: Imagen de TC sin contraste i.v. en paciente con HEH. Lesión hepática periférica y subcapsular en segmentos 5-6 de predominio hipodenso y áreas de hiperdensidad en el interior, en relación con calcificaciones. No se objetivan nodulos coalescentes ni retracción capsular.



Fig. 7: Imagen de TC sin contraste i.v. en paciente con HEH. Lesión hepática periférica y subcapsular de predominio hiperdenso por calcificaciones y reborde hipodenso [Estrella], con retracción capsular adyacente [flecha].

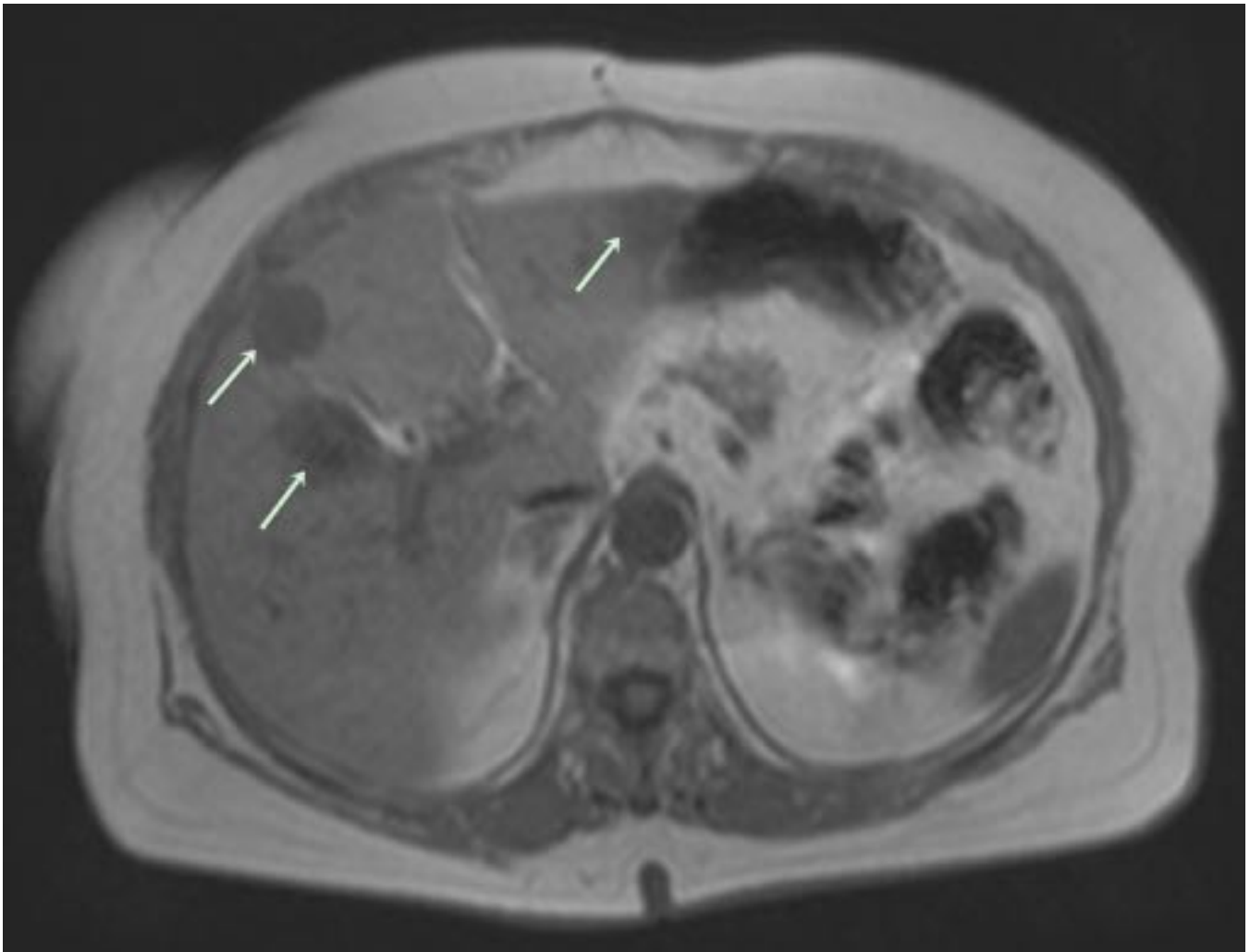


Fig. 8: Paciente con HEH. Imagen de RM pT1 en fase; visualizando tres lesiones sólidas y redondeadas, algunas de ellas de localización periférica y de características de señal hipointensas.

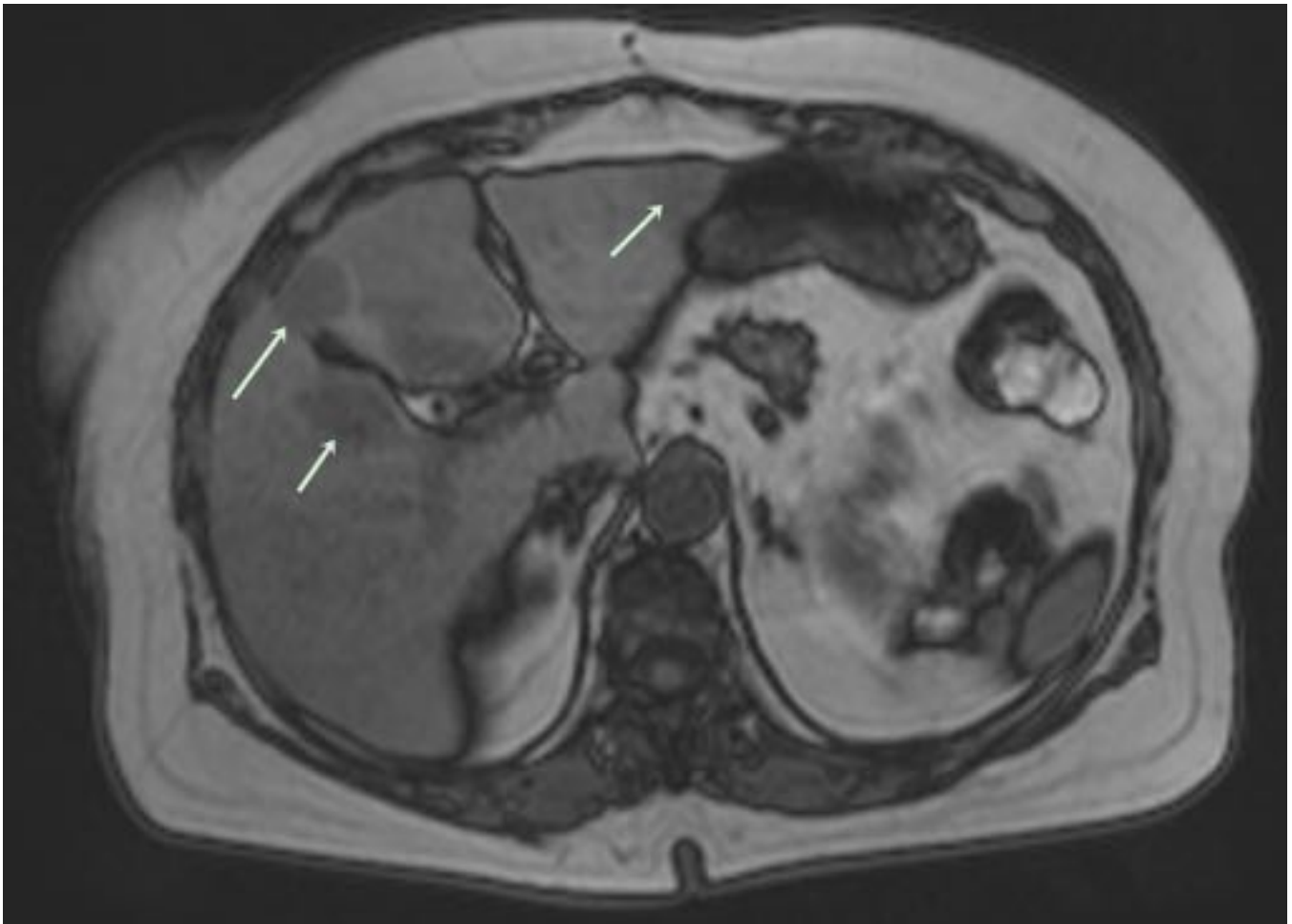


Fig. 9: Paciente con HEH. Imagen de RM pT1 fuera de fase; continúan objetivándose tres lesiones sólidas y redondeadas [flechas], algunas de ellas de localización periférica y de características de señal hipointensas que no pierden señal en fuera de fase, y que sugiere ausencia de componente graso en su interior.



Fig. 10: Paciente con HEH. Imagen de RM pT1 en fase; objetivando una lesión redondeada en cúpula hepática, con intensidad de señal hipointensa respecto al parenquima hepático adyacente [Flecha].

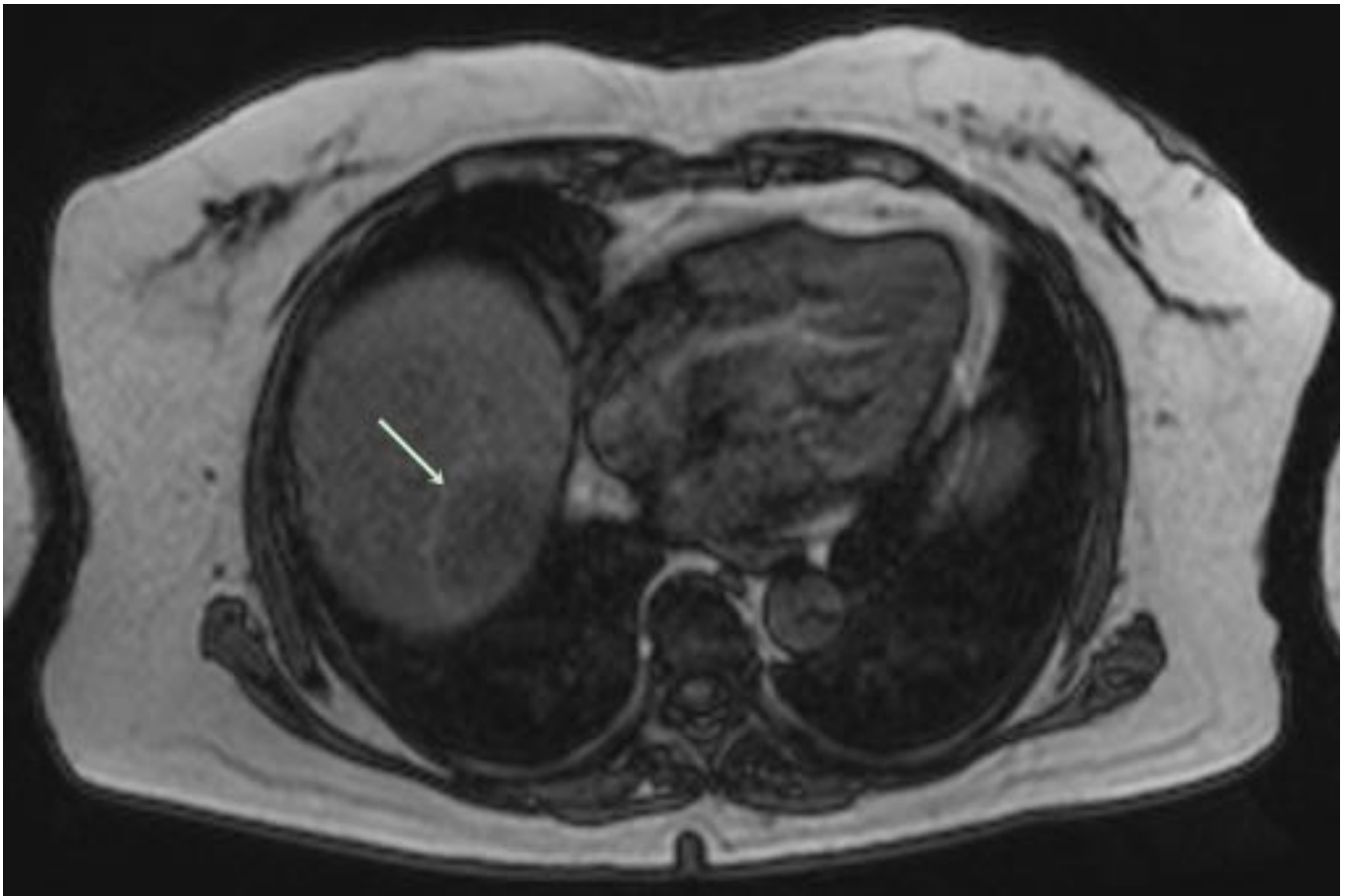


Fig. 11: Paciente con HEH. Imagen de RM pT1 fuera de fase; Lesión sólida en cúpula hepática con características de señal hipointensa con reborde hiperintenso, que no pierde señal en fuera de fase, sugiriendo ausencia de componente graso en su interior.



Fig. 12: Imagen de RM pT2. Lesión sólida hiperintensa con leve hipointensidad periférica en paciente con múltiples lesiones hepáticas coalescentes y de predominio subcapsular, en el contexto de HEH.

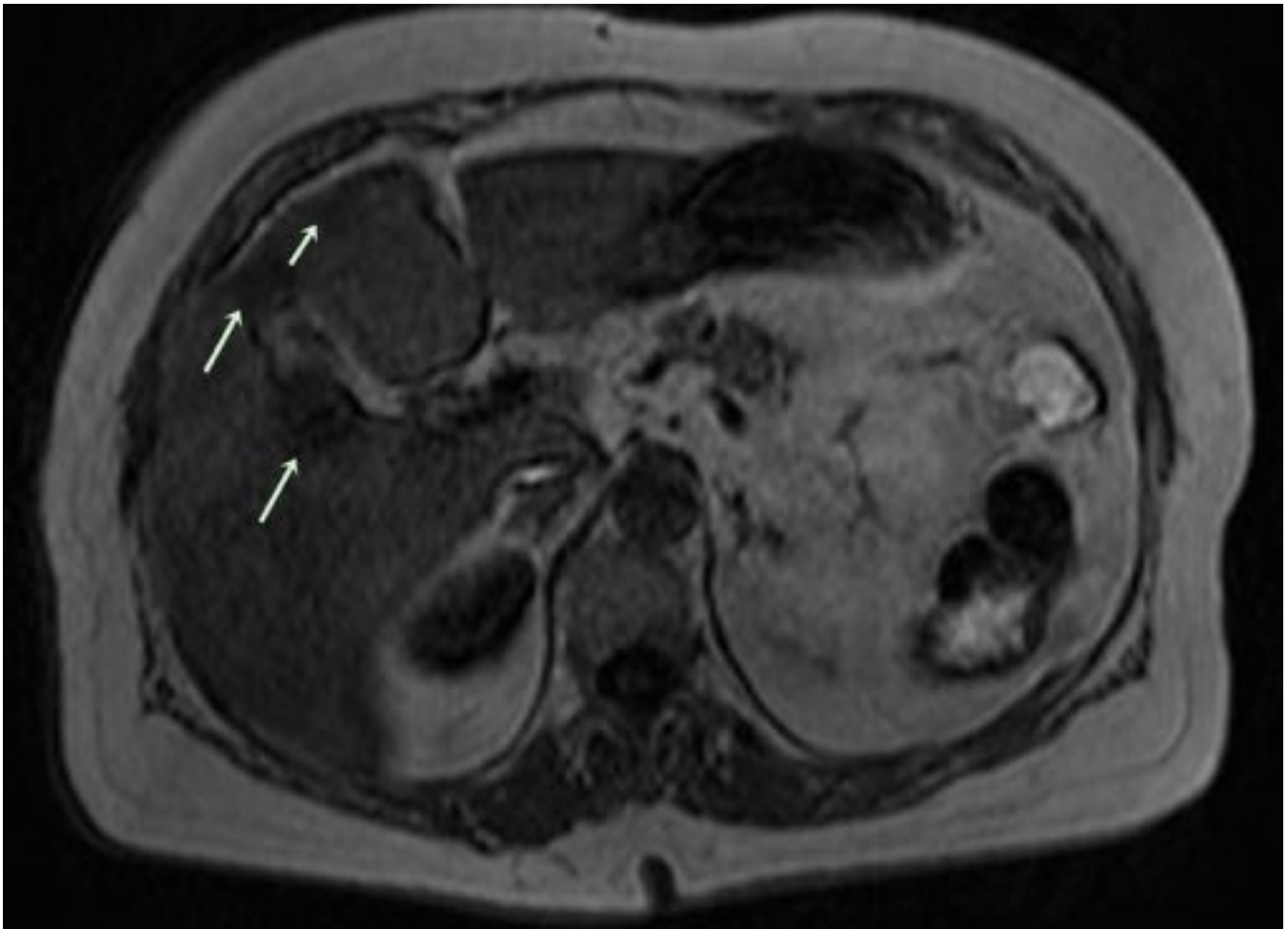


Fig. 13: Estudio dinámico de RM en paciente con HEH. Secuencia T1 sin contraste. Todas las lesiones hepáticas visualizadas [flechas] muestran señal hipointensa respecto al parenquima adyacente.

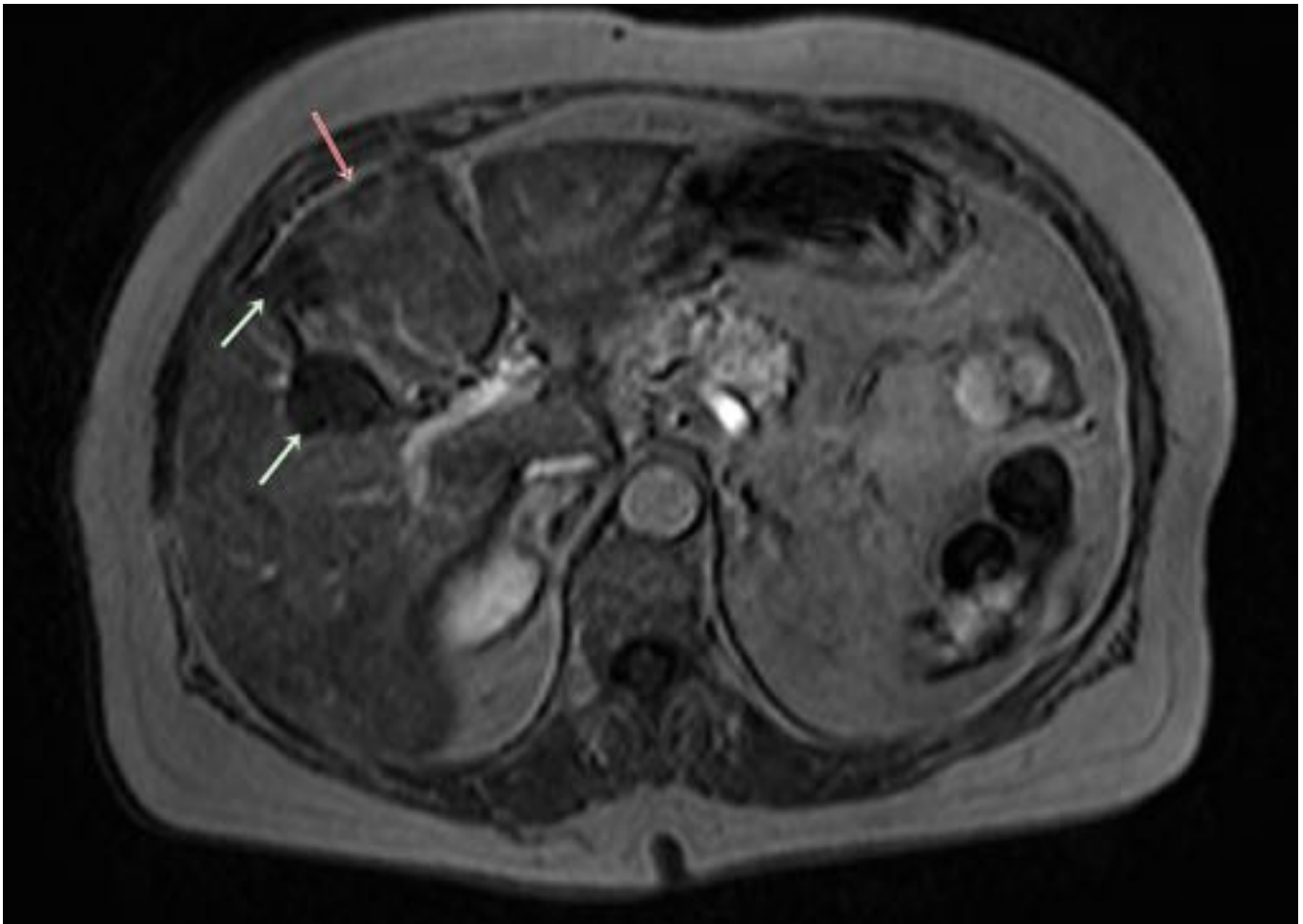


Fig. 14: Estudio dinámico de RM en paciente con HEH. Secuencia T1 con contraste en fase portal. Dos de las lesiones hepáticas [flechas verdes] no muestran realce tras la administración de contraste. Una de ellas, de localización subcapsular, presenta un realce anular con centro hipointenso [flecha roja].

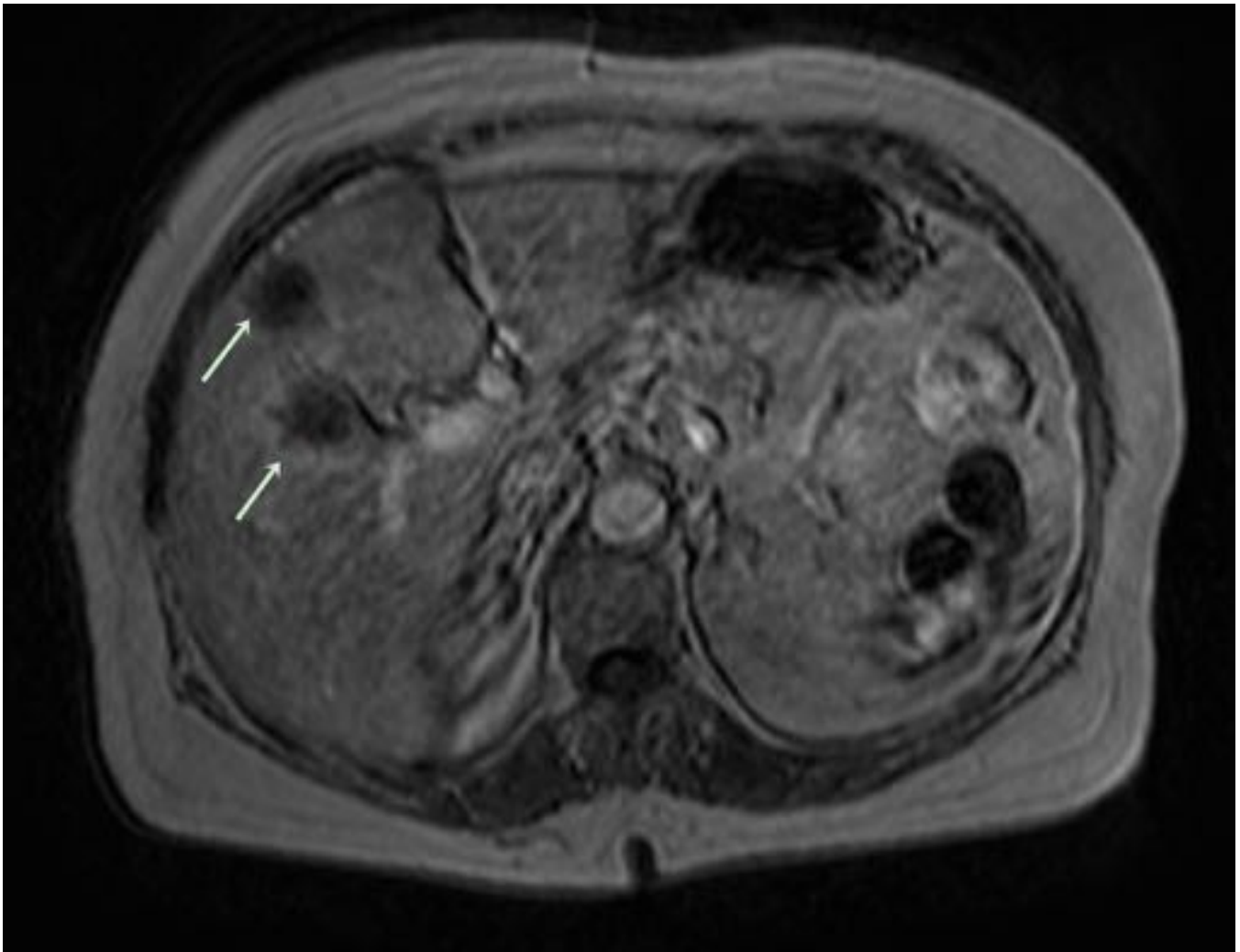


Fig. 15: Estudio dinámico de RM en paciente con HEH. Secuencia T1 con contraste en fase portal tardía. Las dos lesiones hepáticas [flechas verdes] que no presentaban realce temprano (figura 14), muestran una captación anular centrípeto y heterogénea en fases más tardías.

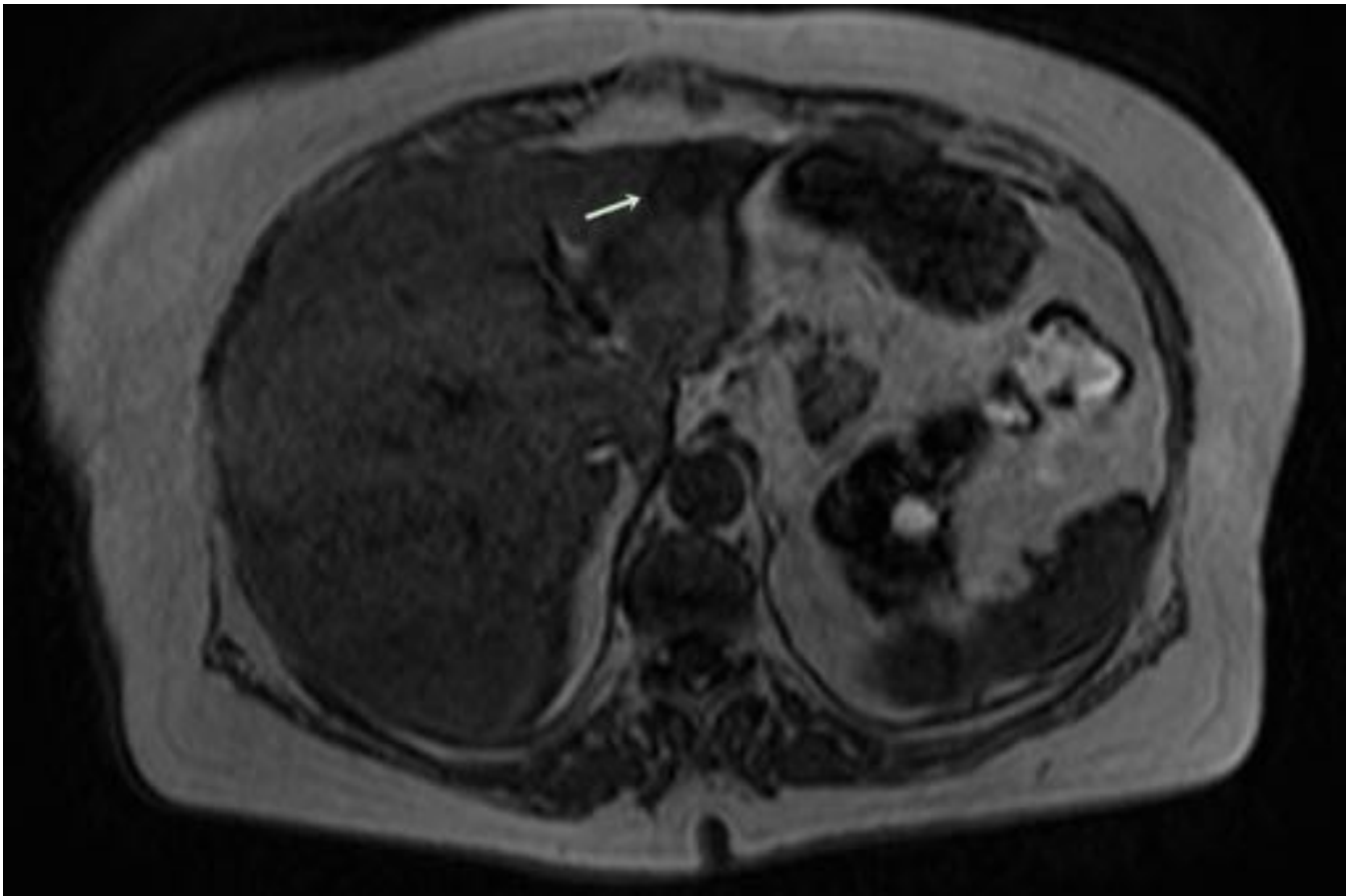


Fig. 16: Estudio dinámico de RM en paciente con HEH. Secuencia T1 sin contraste. Lesion hepática hipointensa, de localización periférica. [Flechas].

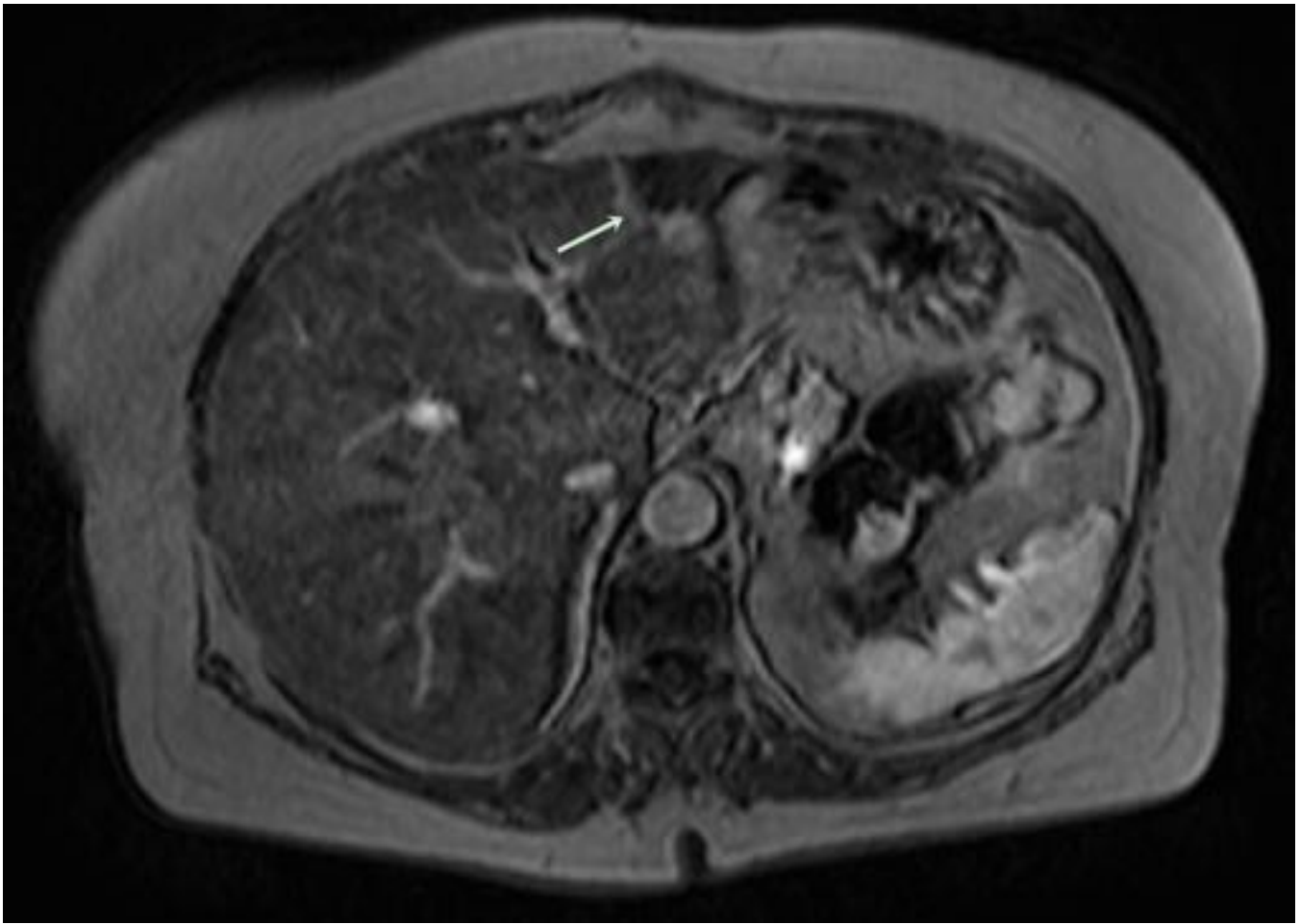


Fig. 17: Estudio dinámico de RM en paciente con HEH. Secuencia T1 con contraste en fase portal. Lesión hepática de localización periférica y subcapsular en segmento 3, presenta un realce nodular con centro hipointenso [flecha].

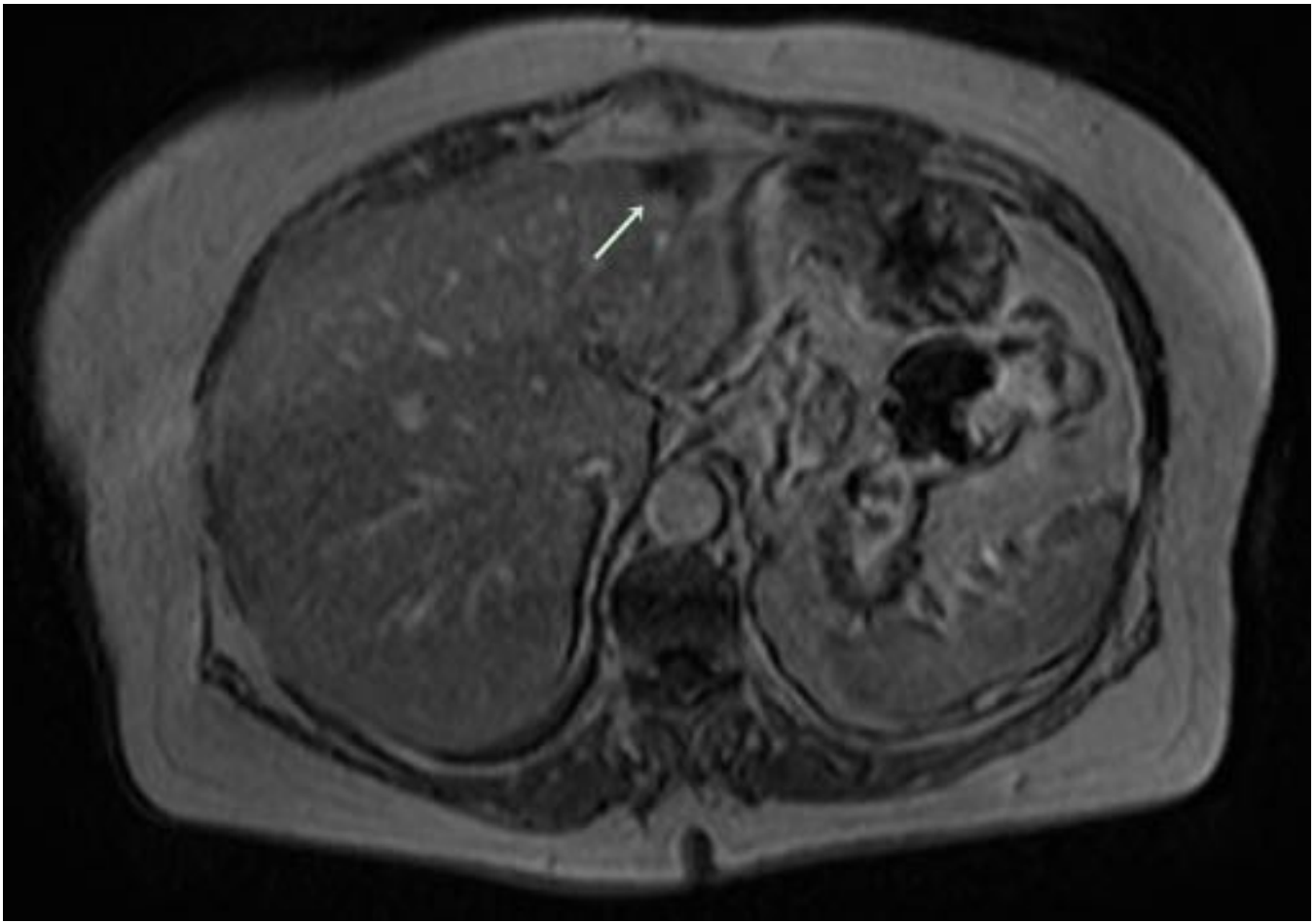


Fig. 18: Estudio dinámico de RM en paciente con HEH. Secuencia T1 con contraste en fase portal tardía. La lesión hepática [flecha verde] con realce nodular temprano (figura 17), presenta una captación anular centrípeto y heterogénea en fases más tardías.



Fig. 19: A pesar de las características de imagen del HEH, es usual que el diagnóstico se obtenga tras estudio histopatológico dirigido tras punción guiada con ecografía (BAG) de las lesiones localizadas en la periferia hepática.

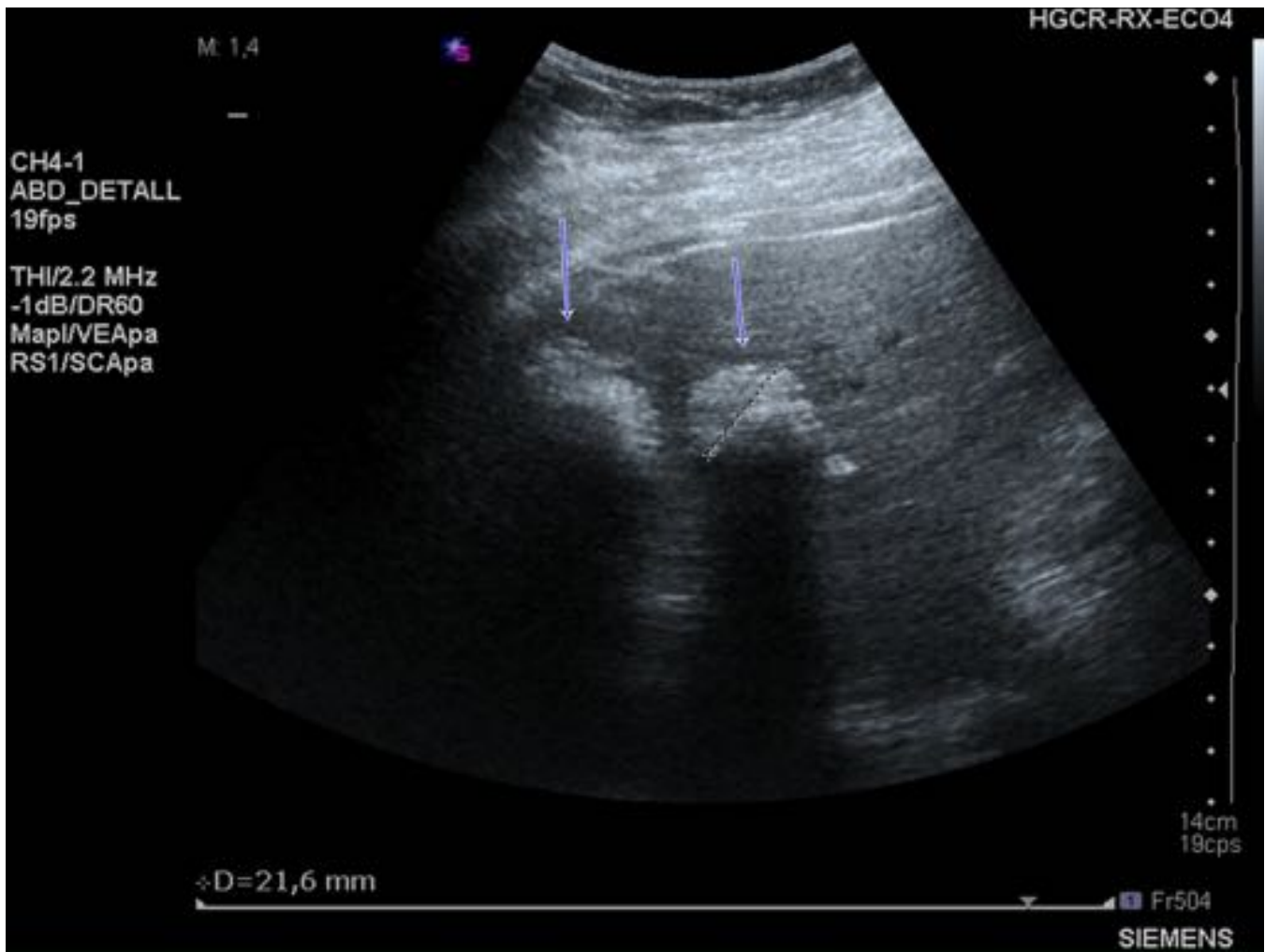


Fig. 20: Imagen de ecografía hepática en paciente con adenocarcinoma de colon. Se identifican dos lesiones sólidas hiperecogénicas con calcificaciones y sombra acústica posterior que plantean diagnóstico diferencial con HEH. Dados los antecedentes clínicos y posterior biopsia dirigida con ecografía, se confirma la naturaleza metastásica de las lesiones.

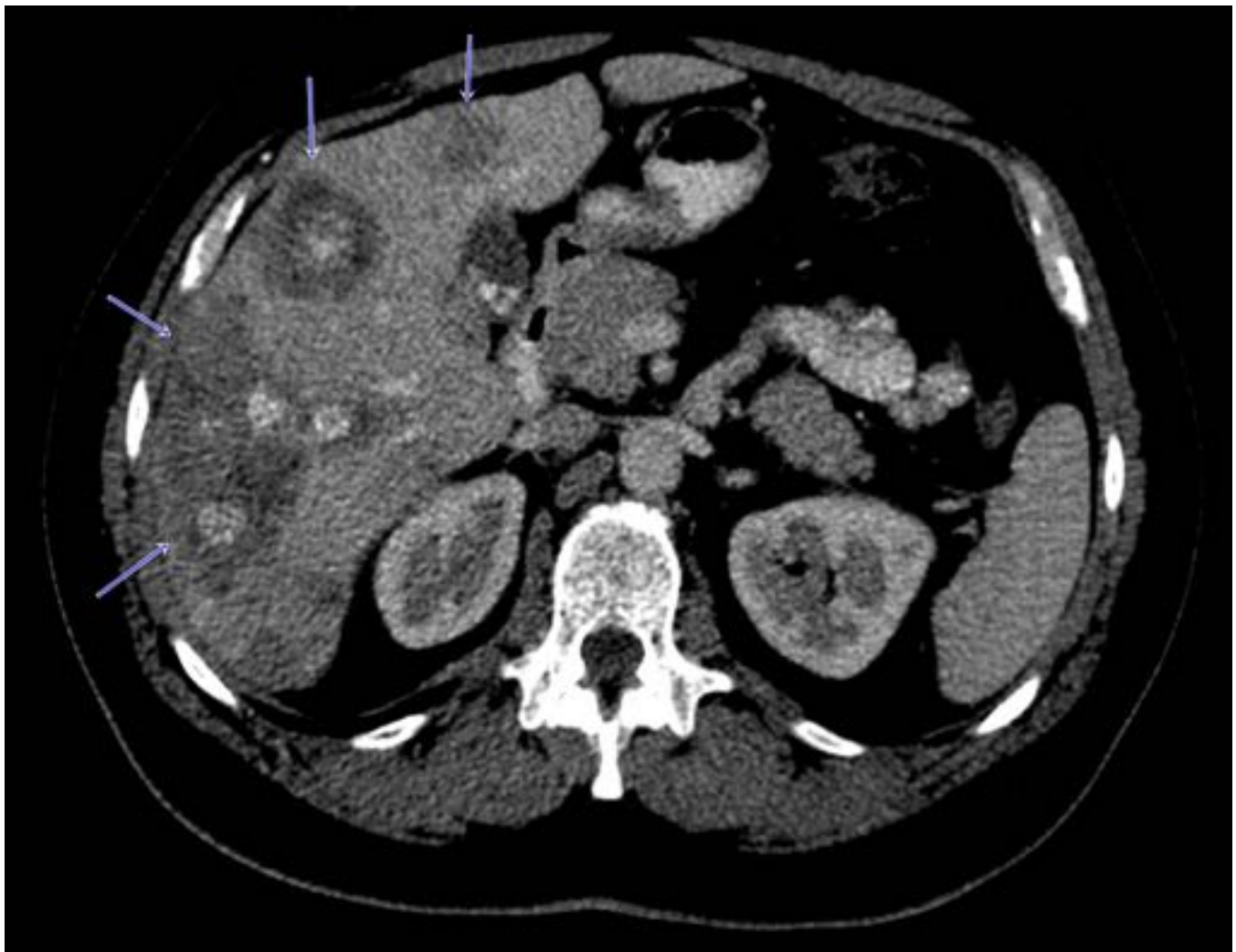


Fig. 21: Imagen de TC abdominal con contraste i.v. fase portal. Paciente con adenocarcinoma de colon. Se objetivan múltiples imágenes hipodensas coalescentes de distribución periférica con áreas hiperdensas en su interior que sugieren calcificaciones [flechas] que plantean diagnóstico diferencial con HEH. Dados los antecedentes clínicos y posterior biopsia dirigida con ecografía, se confirma la naturaleza metastásica de las lesiones.



Fig. 22: Imagen de TC abdominal con contraste i.v. fase portal. Paciente con adenocarcinoma de colon. Se objetivan múltiples imágenes hipodensas coalescentes de distribución periférica sin retracción capsular. Dados los antecedentes clínicos y posterior biopsia dirigida con ecografía, se confirma la naturaleza metastásica de las lesiones.

Conclusiones

- Las pruebas de imágenes son fundamentales en el diagnóstico, estadificación y planteamiento terapéutico; aunque en la mayoría de los casos los hallazgos del HEH se confunden con metástasis hepáticas de tumores de estirpe mucinosa (ovario y colon).
- Es indispensable para el diagnóstico definitivo obtener muestras percutáneas de la lesión y estudio anatomopatológico dirigido (inmunohistoquímica, con positividad para marcadores endoteliales).

Bibliografía / Referencias

1. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: findings at CT and MRI including preliminary observations at diffusion-weighted echo-planar imaging. Melanie Bruegel, Daniela Muenzel. *Abdom Imaging* (2011) 36:415–424
2. Spectrum of appearances on CT and MRI of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. Lisha Zhou, Min-Yi Cui. *BMC Gastroenterology* (2015) 15:69
3. Hemangioendotelioma epitelioides hepático: un desafío diagnóstico para el médico radiólogo. A.G. Kenny, J.C. Spina. *Rev Argent Radiol.* 2014;78(1):35-41
4. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: radiologic–pathologic correlation. K. Mermuys.P. K. Vanhoenacker. *Abdom Imaging* (2004) 29:221–223.
5. Hemangioendotelioma epitelioides hepático primario: un simulador de metástasis. F. J. Torres Gómez, F. Rivera Hueto, F. J. Torres Olivera. *Oncología*, 2005; 28 (6):288-292.
6. Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma. Frank Earnest IV, MD. C. Daniel Johnson, MD. *Radiology* 2006; 240:295–298.
7. Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma. D. Randall Radin, MD. John R. Craig, MD. *Radiology* 1988; 169:145-148.