

**seram 34**

Sociedad Española de Radiología Médica

**Congreso Nacional**

**PAMPLONA 24 MAYO  
27 2018**

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

# **TITULO: HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DE LOS TUMORES HEPÁTICOS INFRECIENTES. PRESENTACIÓN DE NUEVOS CASOS**

## OBJETIVOS DOCENTES

- Describir los hallazgos radiológicos asociados a tumores hepáticos infrecuentes benignos y malignos documentados en nuestro servicio.

## REVISIÓN DEL TEMA

- Se describen casos de tumores hepáticos infrecuentes diagnosticados en nuestro Hospital, revisando los publicados en la literatura y valorando los aspectos radiológicos más importantes.
- Los casos incluidos son : tumor glómico primario hepático, angiomiolipoma hepático primario, tumor mixto colangio-hepatocarcinoma y , linfoma hepático primario.

## CASO 1: TUMOR GLÓMICO HEPÁTICO

- Paciente de 53 años de edad, varón, sin antecedentes patológicos de interés, que consulta por disconfort abdominal. Se realizó TC abdominopélvico con CIV que mostraba la existencia de una masa de aspecto arracimado con realce septal de aproximadamente 65 x 80 mm, que reemplazaba el LHI (**Fig 1**)
- Se realizó biopsia percutánea que informó de tumor mesenquimal y lobectomía izquierda: parénquima hepático infiltrado por una neoplasia de patrón sólido, compuesta por células de aspecto monomórfico de núcleos redondeados y citoplasmas eosinófilos, alternando con células con un grado variable de atipia nuclear y una morfología fusocelular. Las células neoplásicas muestran tendencia a la disposición perivascular sin invasión vascular ni perineural. La neoplasia presenta un patrón infiltrativo de crecimiento formando múltiples nódulos, mostrando zonas de esclerosis. De manera focal existen signos de necrosis y son frecuentes las figuras de mitosis (20-25/50 campos de gran aumento).
- En el estudio inmunohistoquímico se observó positividad en las células tumorales para actina de músculo liso (SMA), H-caldesmon, calponina, vimentina, colágeno IV, Bcl-2, TLE-1, INI1, WT1, CD99, EMA, nestina y catepsina K.

## REVISIÓN DEL TEMA

- El tumor glómico es un tumor mesenquimal perivascular considerado como un derivado hamartomatoso de los cuerpos glómicos responsables de la termorregulación
- . Ocurren típicamente en el tejido celular subcutáneo de las extremidades distales y son extremadamente raros en órganos viscerales. En estas localizaciones se han descrito en tracto gastrointestinal, mediastino, vejiga, riñones y cuerpos cavernosos, siendo los hepáticos extremadamente raros.
- Normalmente son benignos, pero algunos son agresivos
- En base a los **criterios de Folpe** existe mayor riesgo de malignidad en tumores de localización profunda, con un tamaño  $>$  o igual de 5 cm, con figuras mitóticas atípicas o de moderado-alto grado nuclear y con alto índice mitótico. En hígado prevalece el criterio histológico para considerarlas malignas.
- No existe patrón radiológico característico, aunque los pocos casos documentados presentaban un aspecto multiquístico o nodular con realce septal. El diagnóstico diferencial incluye tumores vasculares como el hemangiopericitoma, el hemangioendotelioma y el angiosarcoma, y en ocasiones metástasis hipervasculares como las de tumores endocrinos.
- El diagnóstico definitivo, en todo caso, siempre es histológico, caracterizándose por la positividad a vimentina, SMA y CD 34

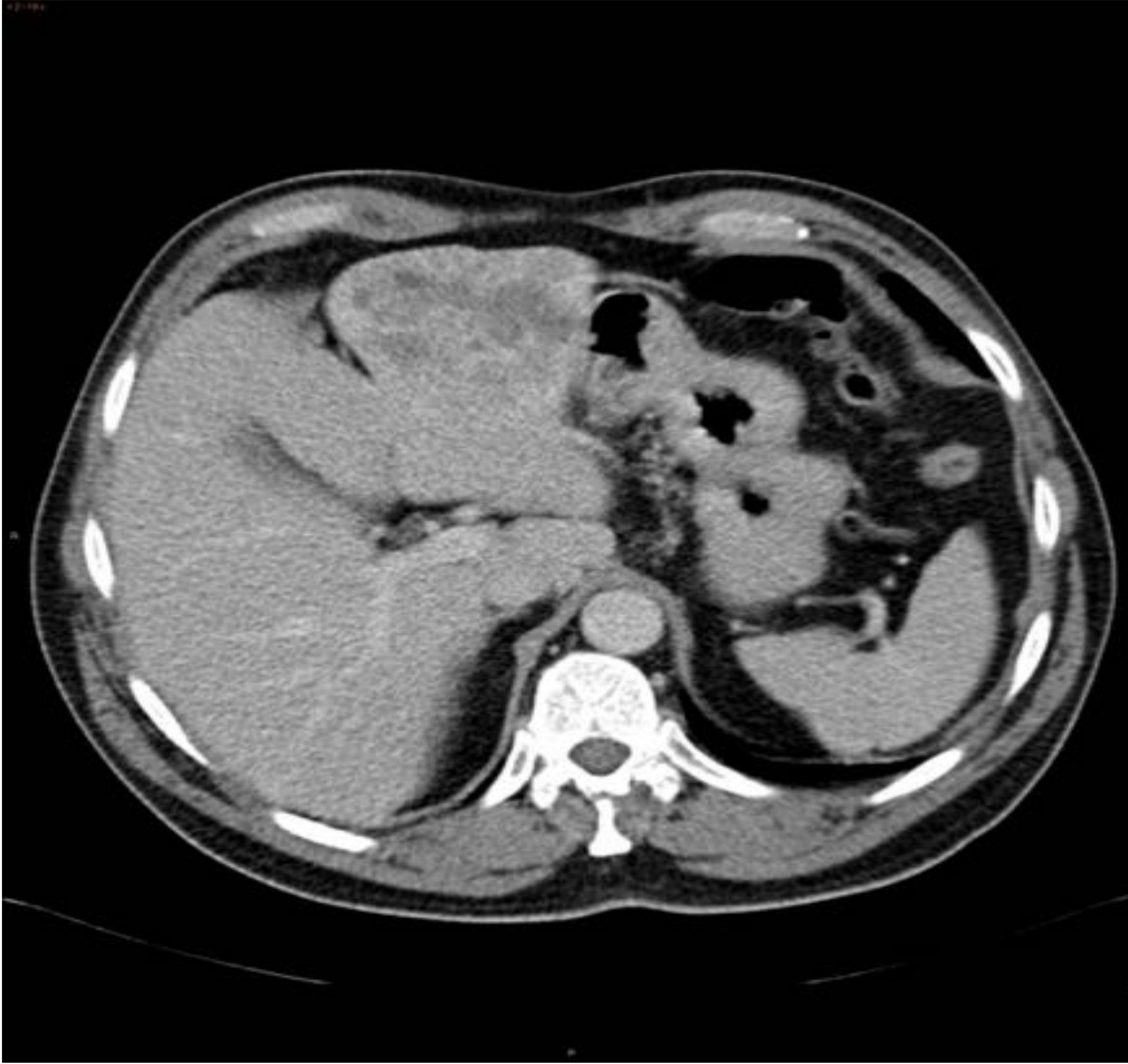


Fig 1:Tc abdominopélvico con contraste intravenoso en fase portal: lesión heterogénea de apariencia multiquística . Biopsia: tumor glómico

## CASO 2: ANGIOMIOLIPOMA HEPÁTICO

**CASO CLÍNICO** : mujer de 34 años, sin antecedentes de interés , que presenta dolor en hipocondrio derecho.

- Se realiza ecografía abdominal ( **Fig 2**) y RM hepática ( **Fig 4 y 5**) que mostraba una masa de unos 13 cm en segmentos VIII y V hepáticos , con captación intensa, progresiva y centrípeto de contraste y con zonas grasas en su interior . Diagnóstico diferencial : angiomiolipoma, adenoma o hepatocarcinoma.
- La paciente se sometió a tumorectomía, observándose segmentectomía hepática): neoplasia mesenquimal no encapsulada constituida por células de hábito epitelioides con atipicidad nuclear focal entremezcladas con tejido adiposo maduro con zonas de necrosis isquémica y hemorragia. Presenta expresión de vimentina, HBM-45 y/o actina. El índice proliferativo está en torno al 4% .  
Diagnóstico: angiomioliopoma
- No se pudo extirpar el tumor con márgenes de seguridad , presentando recidiva a los pocos meses.

## REVISIÓN DEL TEMA

- La clasificación de la OMS de 2004 reconoce el angiomiolipoma renal como una neoplasia de estirpe mesenquimal derivada de las células vasculares epiteliodes ( PEComas) . Se clasifica en cuatro tipos, dependiendo de cuál sea la estirpe celular predominante: lipomatoso ( predomina grasa) , miomatoso ( músculo liso) angiomatoso ( vasos ) y epiteliode ( presenta más del 10% de células epiteliodes)
- La mayoría se consideran benignos, aunque se han reportado casos de crecimiento agresivo y comportamiento maligno con crecimiento, recurrencia después de escisión quirúrgica, metástasis y patrón invasivo, características todas ellas que parecen ser más comunes en el subtipo epiteliode.
- La prevalencia exacta no se conoce, aunque se estima que se han reportado unos 300 casos.
- Los pacientes suelen ser mujeres, entre 24-53años, asintomáticas, y sin anomalías serológicas( marcadores de hepatitis virales y AFP normales). En un 10% se asocian al complejo de esclerosis tuberosa.
- Algunos autores sugieren el siguiente algoritmo de seguimiento, en base a que algunos tienen potencial maligno y/o agresivo.
  - Biopsia positiva: si no hay patrón epiteliode atípico, ni patrones de alta proliferación: estudio anual/ bianual y en caso de que presente síntomas o patrón agresivo o crecimiento invasivo, resección.
  - - Biopsia dudosa, patrón epiteliode atípico o alta proliferación: resección

## HALLAZGOS EN IMAGEN:

- Sus características dependen de la estirpe celular predominante:
- - Hasta en un **39%** de los casos tienen apariencia maligna. Los hallazgos más típicos son de una masa con realce hipervascular y grasa en su interior, por lo que el diagnóstico diferencial más importante es con el hepatocarcinoma. Son datos que apoyan a angiomiolipoma la existencia de una vena de drenaje precoz, un anillo tumoral captante decreciente y la ausencia de cápsula en un tumor hipervascular.
- La biopsia con determinación de HMB45 es superior a la imagen con una seguridad diagnóstica del 78.1%, y pueden beneficiarse también de otros marcadores histopatológicos como el Melan-A y el a-SMA.



- **Angiomiolipoma epitelioides**

- es una variante rara de angiomiolipoma clasificada como un tumor de células epitelioides perivasculares. A diferencia de la variante clásica, que está formada por células vasculares, células músculo liso y graso, está compuesta por completo por células epitelioides.
- Son más frecuentemente malignos. En 2004 la OMS las definió como una neoplasia con potencial maligno. La mayoría asientan en el riñón, seguido del hígado
- Puede existir calcificación y necrosis.

## **HALLAZGOS RADIOLÓGICOS**

- En el estudio **Doppler**, las lesiones tienen abundante señal arterial y venosa interna y periférica. Algunos autores han observado un patrón hipervasculares con contraste sonográfico, en fase arterial, y un lavado en fase portal y tardía, alguna vez con una vena de drenaje rápida. No hay llenado centrípeto ni centrífugo.
- **TC**: la mayoría no tienen grasa macroscópica detectable por TC. En la literatura muestran hiperrealce en fase arterial y un lavado rápido o prolongado durante la fase portal y de equilibrio. En estos casos, el diagnóstico preoperatorio es muy complejo y la mayoría se diagnostican de lesiones hipervasculares como el HCC, HNF o angiomiolipoma clásico

– **RM :**

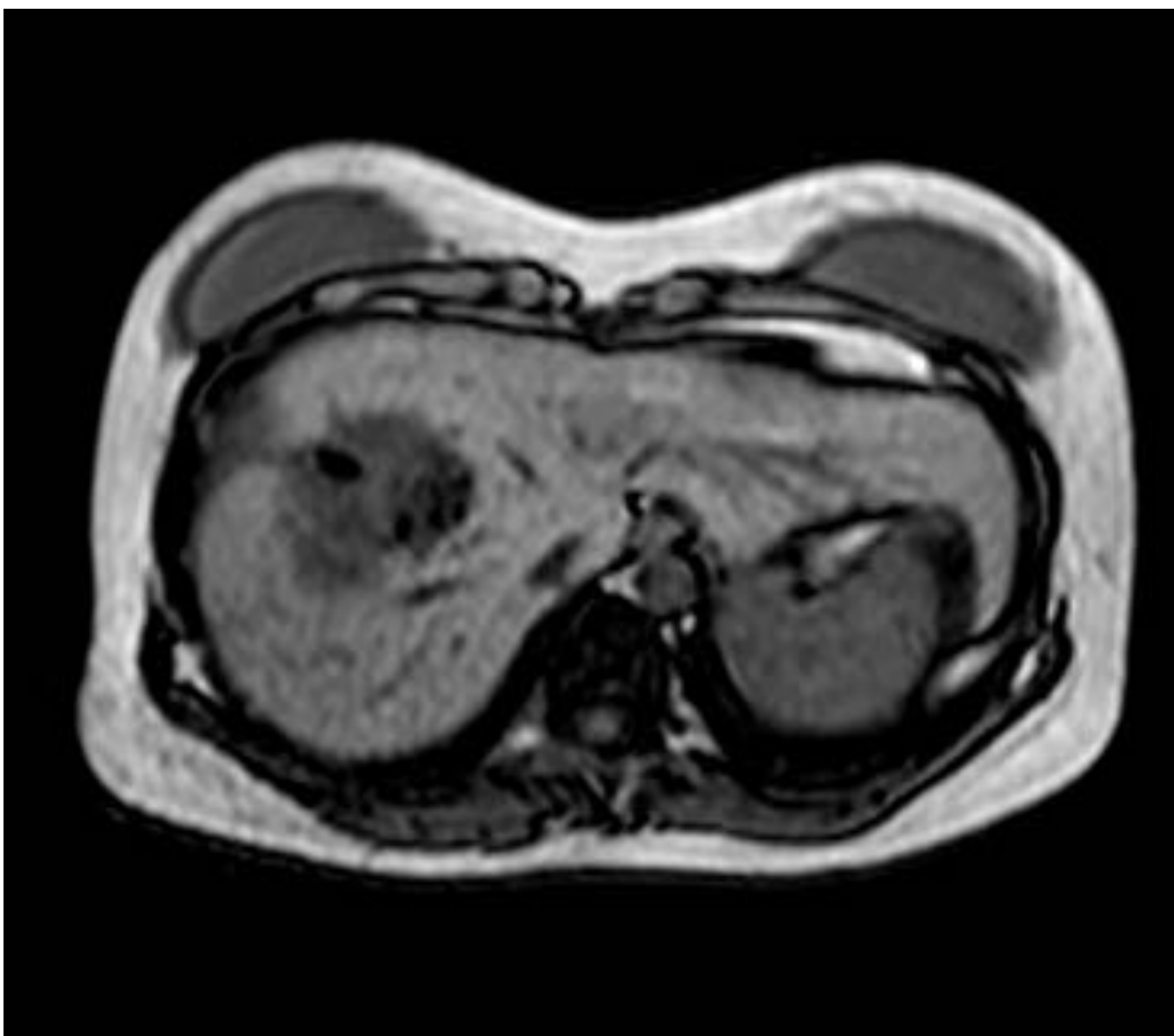
- El componente graso se identifica mejor por desplazamiento químico , con caída en secuencias pT1 con saturación grasa o en fase opuesta, que muestra un 100% de especificidad para detectar grasa intratumoral. En caso de administrarse contraste organoespecifico, no es hiperintenso en la fase hepatobiliar como lo es en ocasiones el HCC. Hay un realce precoz con un lavado tardío en muchas ocasiones, pero con borde irregular sin formación de capsula ( Diagnóstico diferencial con hepatocarcinoma)

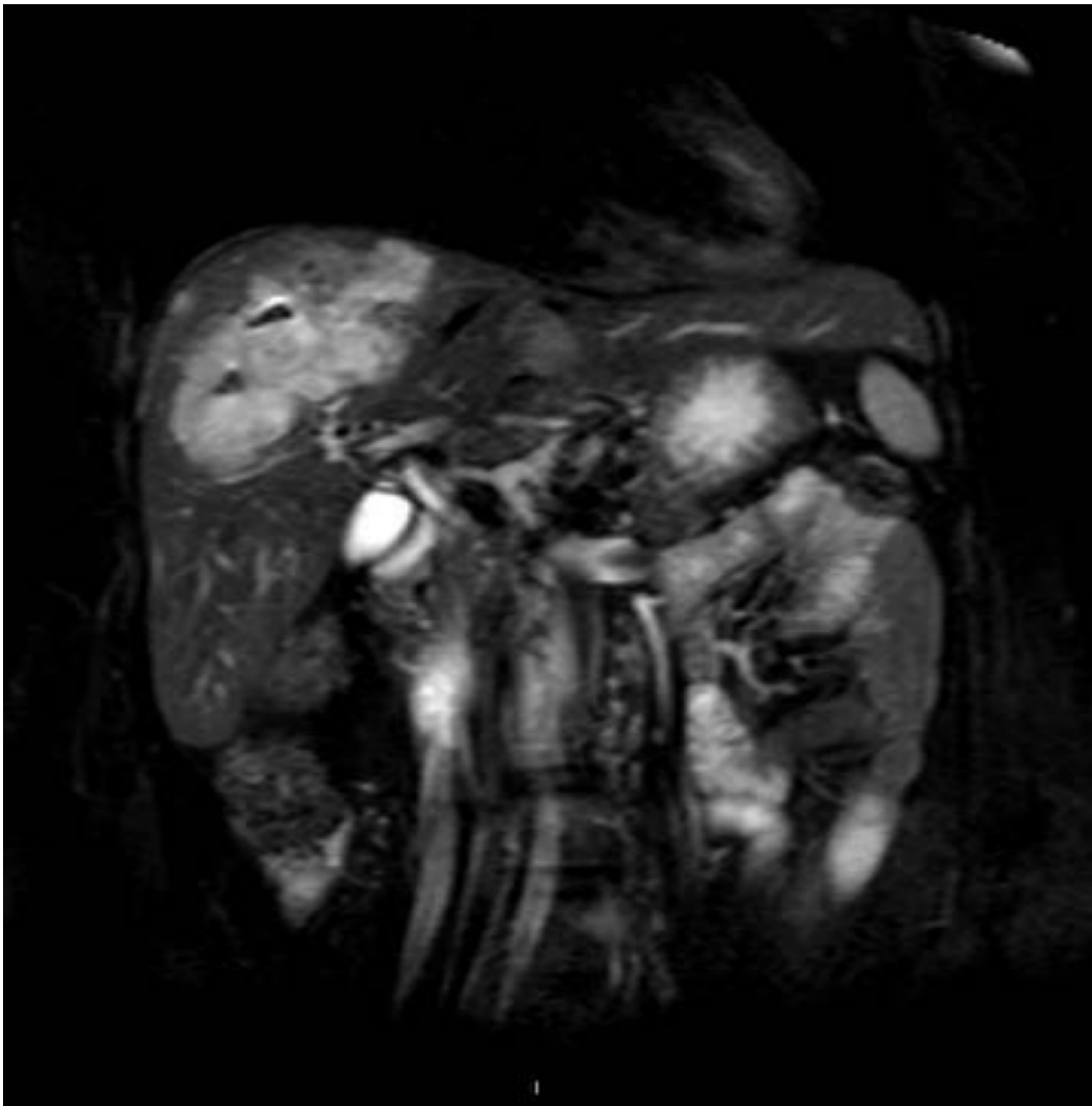


**Fig 2:** lesión heterogénea, con áreas hiperecogénicas y señal doppler interna ( no mostrada)

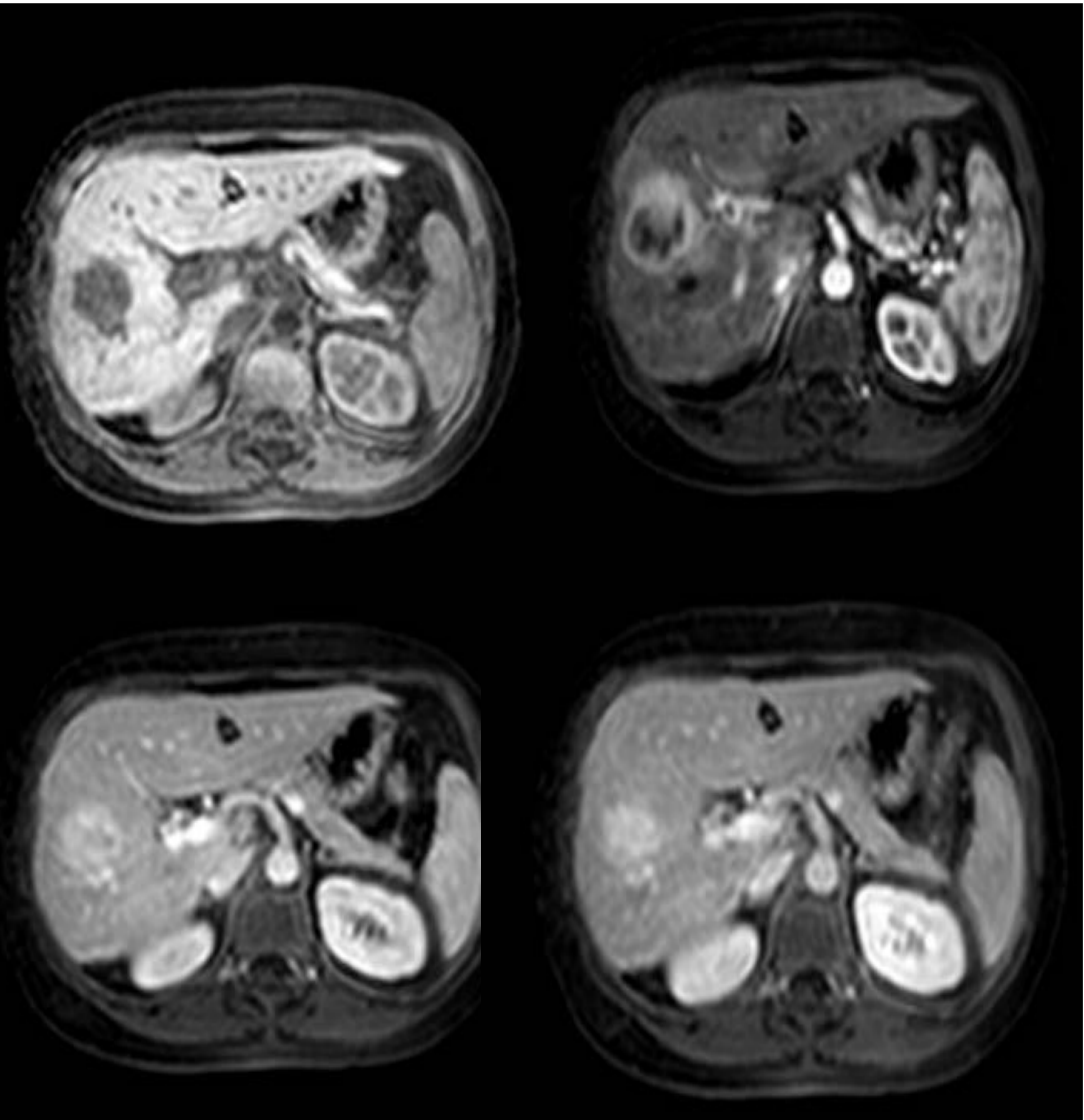


**Fig 3:** secuencia GE pT1 en fase y fuera de fase : lesión hipointensa con zonas hipointensas en fase que caen marcadamente en fuera de fase por grasa.





**Fig 4:** secuencia STIR coronal: lesión moderadamente hiperintensa en pT2 con áreas hipointensas, que pueden estar en relación con grasa o sangrado



**Fig 5** : estudio dinámico GE 3D pT1 saturación grasa: lesión hipointensa en pT1 con captación intensa y centrípeto de contraste

### **CASO 3**

## **TUMOR MIXTO COLANGIO-HEPATOCARCINOMA**

Varón 45 años fumador y bebedor , que consulta por dolor abdominal y síncope.

### **TC MULTIFASE ( sin, fase arterial, fase venosa):**

- se observa una lesión focal hepática con áreas hiperdensas en el estudio sin contraste y con captación heterogénea del mismo. Existe también un hemoperitoneo (**Fig 6**)

**RM:** lesión con áreas hiperintensas en pT1 por sangrado y zonas hiperintensas en pT2 con hipocaptación de contraste secundarias a necrosis . Hay hipercaptación de algunas zonas en fase arterial con lavado en fase venosa y aspecto general “ en mosaico” (**Fig 7, 8**)

-Dada la inestabilidad clínica del paciente se sometió a embolización percutánea de las zonas sangrantes y posteriormente a cirugía.

-La evolución fue insatisfactoria, presentando a los 6 meses de la cirugía, recidiva tumoral local, ascitis y metástasis pulmonares.

-

## REVISIÓN DEL TEMA

Los tumores combinados hepatocarcinoma y colangiocarcinoma engloban un espectro de carcinomas primarios hepáticos con diferenciación bifenotípica.

- Se definieron inicialmente por Allen y Lisa y se dividen en tres tipos: tipo A o "doble cáncer", en los que el HCC y el CC existen separadamente; TIPO B o "forma combinada": en los que el HCC y el CC se localizan contiguos pero de forma independiente y el TIPO C o "tumor mixto", en los que los componentes se entremezclan dentro del mismo tumor (solo estos son los verdaderamente bifenotípicos)
- Las formas combinadas constituyen el 1-6.3% de todos los cánceres hepáticos primarios en Asia y el 2.4-14.2% de los cánceres hepáticos primarios en países occidentales
- Algunos estudios muestran factores de riesgo solapados con el HCC y el CC aunque no siempre aparecen en el seno de una cirrosis.
- Las características clínicas son similares a las del HCC pero su supervivencia es similar o peor que la del colangiocarcinoma. El abordaje terapéutico agresivo puede mejorar la supervivencia.
- Los principales marcadores son la AFP y el CA 19.9 que pueden estar elevados a la vez

## -HALLAZGOS RADIOLÓGICOS:

-El tipo histológico y la influencia de sus componentes son los que determinan las características de realce:

- en una de las escasas series publicadas cuando el patrón de realce era un realce irregular en anillo, el 84.6% del tumor tenía características de colangiocarcinoma. Si el componente de colangio es rico en células tumorales y vasos en la porción periférica y existe fibrosis o necrosis de la porción central, producirá un realce en anillo.
- Cuando el patrón de realce era difuso y heterogéneo, el 52.4% de la lesión era hepatocarcinoma. Si aumenta el componente hepatocarcinoma, el patrón de realce puede aparecer más difuso o heterogéneo u homogéneo en base a la necrosis dentro del tumor.

-El patrón de realce también dependía **del tamaño** del tumor: en tumores menores de 5 cm, el tumor tiende a tener un realce homogéneo, y en tumores mayores de 5 cm existe más posibilidad de necrosis por lo que el realce será heterogéneo o en anillo. Los componentes de HCC de tamaño mediano y grande muestran realce heterogéneo

-**TC:** es necesario emplear un protocolo de 4 fases ( sin, fase arterial, venosa y tardía). Preferiblemente a 2 ml/ kg, con una velocidad de 4 ml/ seg, con bolus en aorta para la fase arterial , dirección craneocaudal, manteniendo respiración. La fase arterial se disparaba a los 5 seg del realce de la aorta , la fase venosa a los 60 seg del inicio y la fase tardía a los 180.

- Patrón típico de HCC: hiperrealce en fase arterial seguida de lavado en fase portal o tardía.

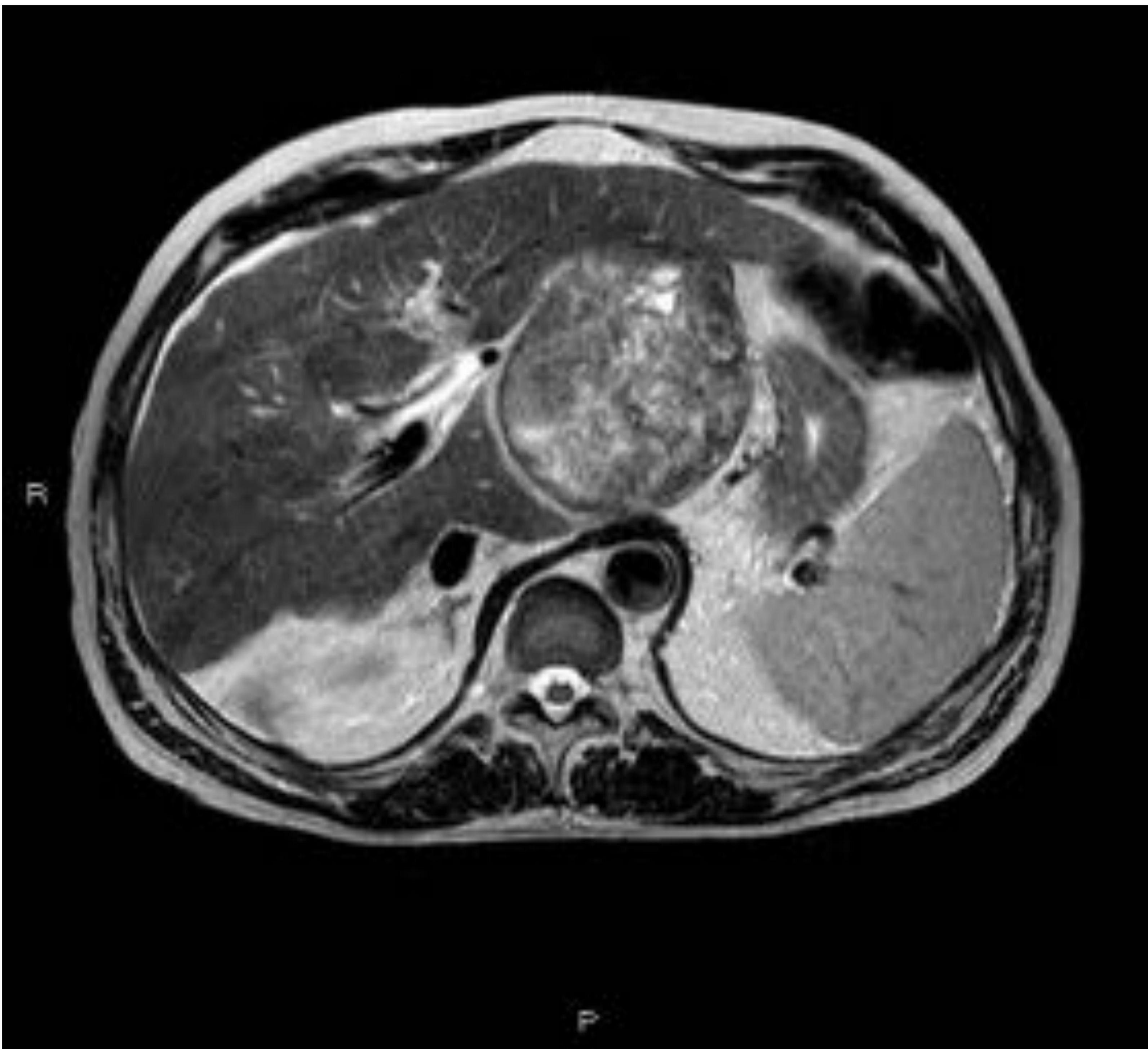
- Patrón típico de CC: llenado progresivo centrípeto o realce persistente



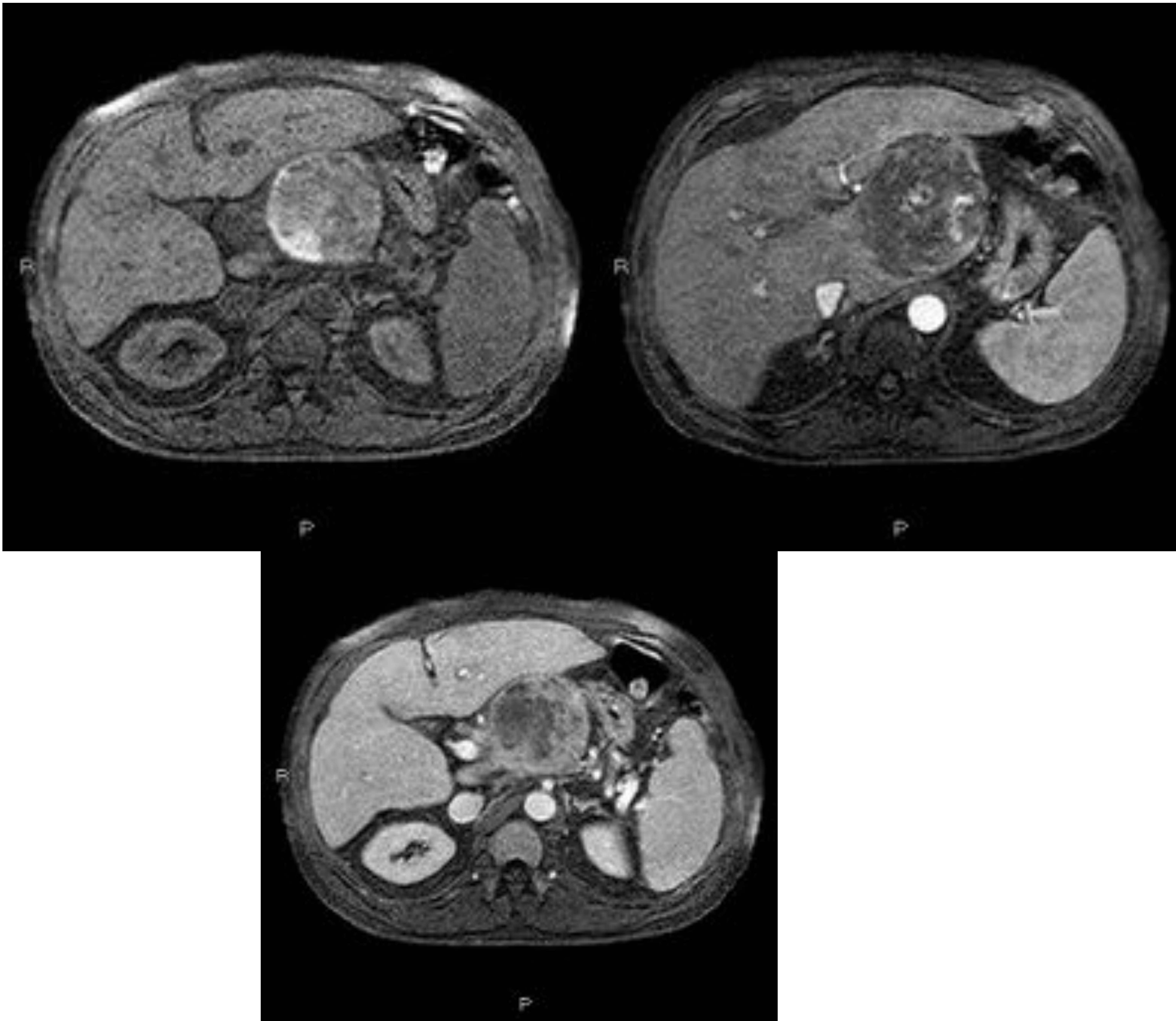


**Fig 6** : estudio dinámico de TC abdominal: lesión heterogénea con áreas de mayor densidad en el estudio sin contraste , zonas de intenso realce en fase arterial que persisten en fase venosa.

Hemoperitoneo.  
El diagnóstico de sospecha fue hepatocarcinoma complicado con sangrado .



**Fig 7:** TSE pT2 axial. Lesión heterogénea, con áreas hiperintensas y cápsula hipointensa



**Fig 8** : estudio dinámico 3D pT1 con saturación grasa , sin, fase arterial y venosa ( contraste no organoespecífico). Lesión con zonas hiperintensas en el estudio sin contraste en relación con hemorragia. Zonas de captación en fase arterial y lavado en fase venosa.

## CASO 4 .LINFOMA HEPÁTICO PRIMARIO

Paciente varón, de 50 años, con antecedentes de VHC sin criterios de cirrosis hepática, que en el curso de una revisión rutinaria se le descubrió una lesión focal hepática hipoecogénica e inespecífica.

El paciente no presentaba sintomatología destacable. La analítica mostraba una elevación discreta de las enzimas hepáticas ( GOT y GPT) . No existían adenopatías ni hepatoesplenomegalia. No había alteraciones significativas en el hemograma.

Se completó estudio con TC , que mostró una lesión focal en segmento III de unos 5 cm hipocaptante en fase arterial y venosa (**Fig 9**) . En el estudio de RM se observa una lesión hipointensa en pT1 y discretamente hiperintensa en pT2 con hipocaptación en todas las fases e intensa restricción de difusión. (**Fig 10, 11, 12**) .

Se realizó biopsia de la lesión, que demostró la existencia de una neoplasia linfoide de origen B ( CD 20 positivo) formada por células de mediano y gran tamaño con componente centrolástico, compatible con linfoma B difuso de células grandes de fenotipo centrogerminal, subtipo centrolástico con alto índice proliferativo ( ki 67 positivo en el 90%)

## REVISIÓN DEL TEMA

El linfoma hepático puede ser primario o secundario, constituyendo un 8% del total de las lesiones hepáticas focales.

La afectación secundaria hepática en el contexto linfoma sistémico es frecuente (tercer órgano en frecuencia, tras bazo y tracto gastrointestinal), apareciendo como nódulos multifocales asociados a adenopatías generalizadas. Su histología más frecuente es el LNH.

La afectación primaria es rara (< 1% de las formas extranodales de LNH). Se define como el linfoma que afecta solo a hígado y ganglios perihepáticos, sin afectación a distancia, en los siguientes 6 meses tras el diagnóstico.

Los factores de riesgo asociados más frecuentemente son virales como la infección por VIH y VEB y especialmente VHC.

Típicamente aparece en pacientes varones de mediana edad con síntomas inespecíficos de dolor en hipocondrio derecho y síntomas B sistémicos. La mayoría de los casos son linfomas de células B, siendo el subtipo más frecuentemente detectado el linfoma de células grandes difuso.

Su tratamiento habitual es con quimioterapia, estando solo reservada la cirugía en casos de pacientes con lesiones focales pequeñas. Como la histología más habitual es linfoma difuso de células B grandes, el esquema quimioterápico más frecuente es el CHOP, con relativamente bajo riesgo de recurrencia en estas entidades.

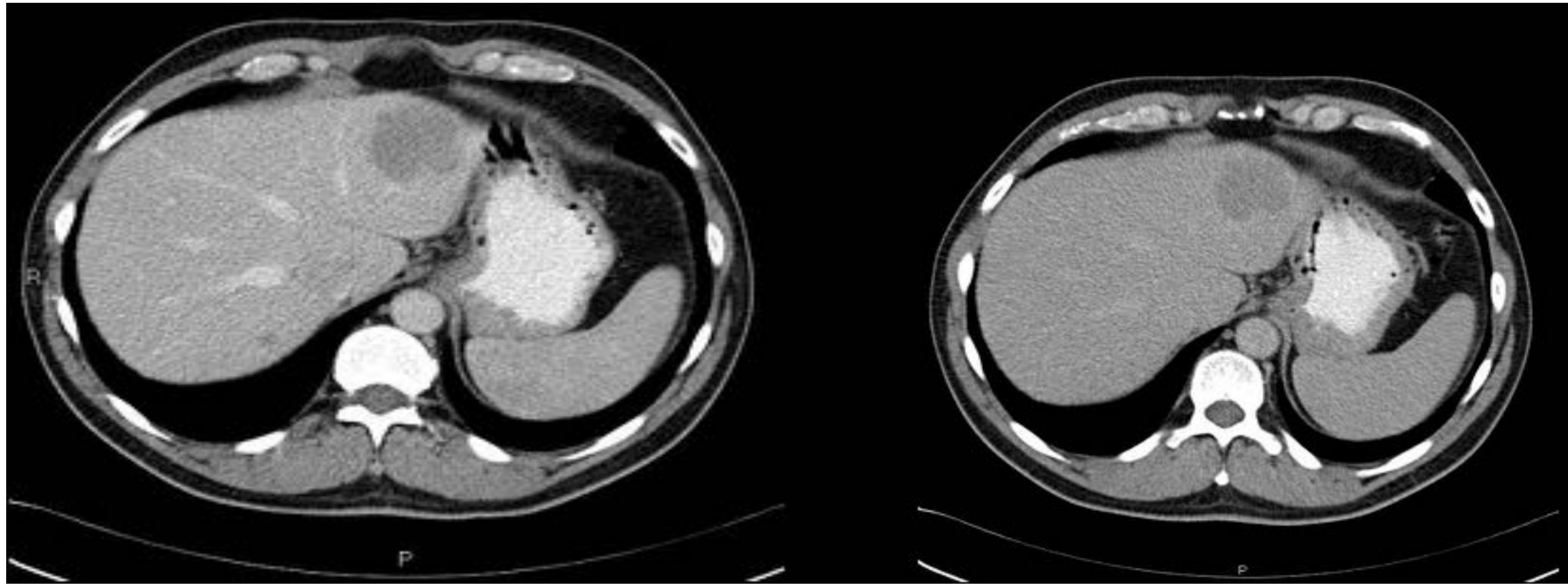
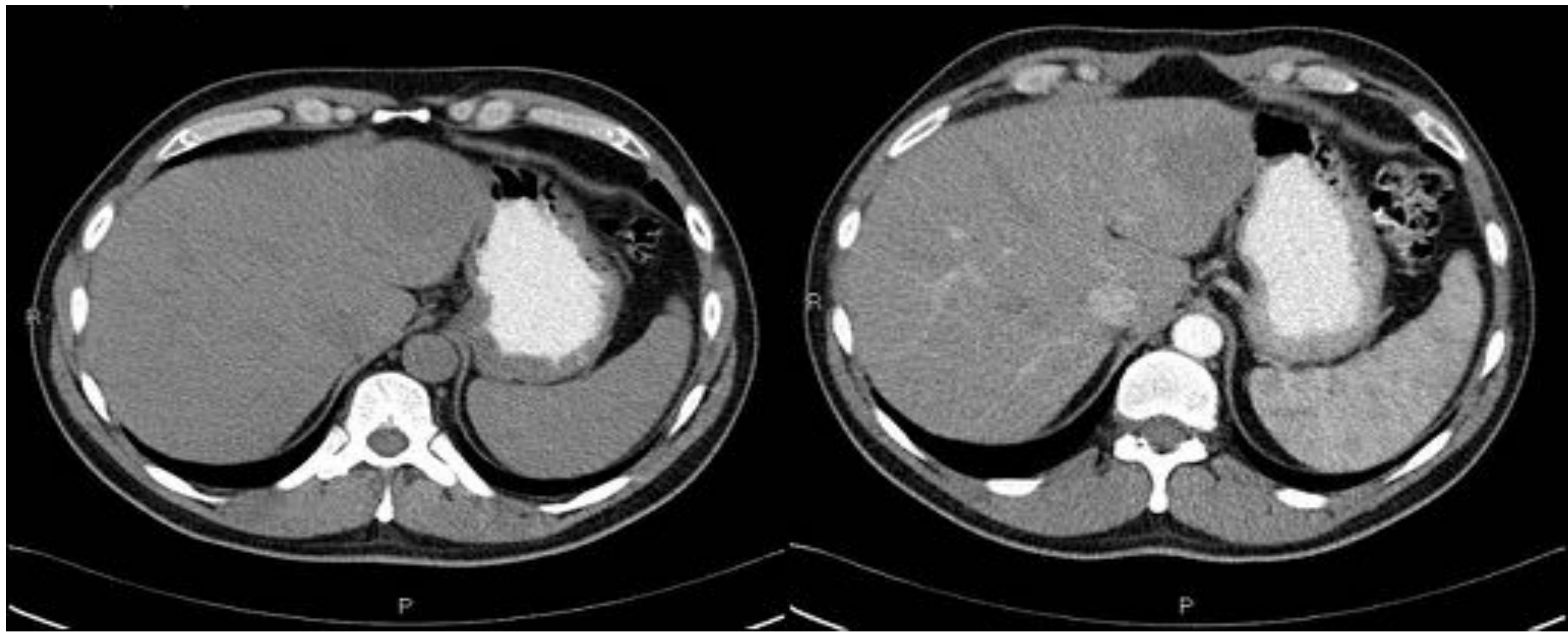
## **HALLAZGOS RADIOLÓGICOS:**

El hallazgo más típico en la forma primaria es como una masa solitaria, mientras que el linfoma secundario tiende a ser multifocal. Se han descrito otras formas de aparición, como lesiones multifocales o infiltración difusa o como masa periportal.

El diagnóstico diferencial más importante es con metástasis e infección (abscesos piógenos y fúngicos)

### **-TC :**

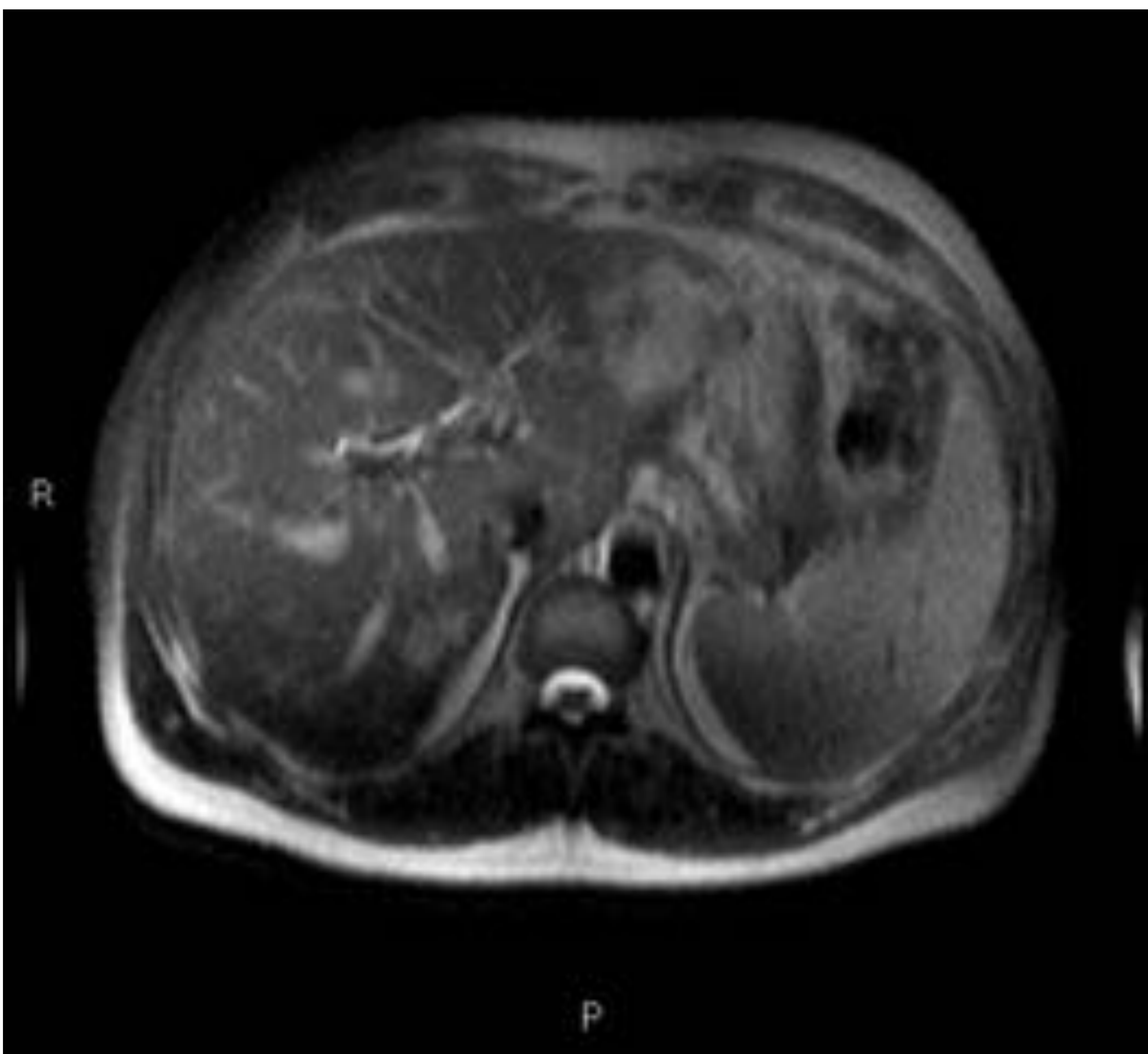
La lesión normalmente es hipodensa en el TC sin CIV, pudiendo observarse en algunos casos necrosis y hemorragia. Tras la administración de contraste, la mayoría de las lesiones muestran un realce mínimo en todas las fases, y de existir, menor que el parénquima circundante. En ocasiones puede tener una cicatriz central que recuerde a la hiperplasia nodular focal, aunque la escasa captación de la lesión en todas las fases diferencia ambas.



**Fig 9:** TC multifase ( sin, fase arterial, venosa, tardía) . Masa hipodensa en el estudio sin contraste sin realce en ninguna fase

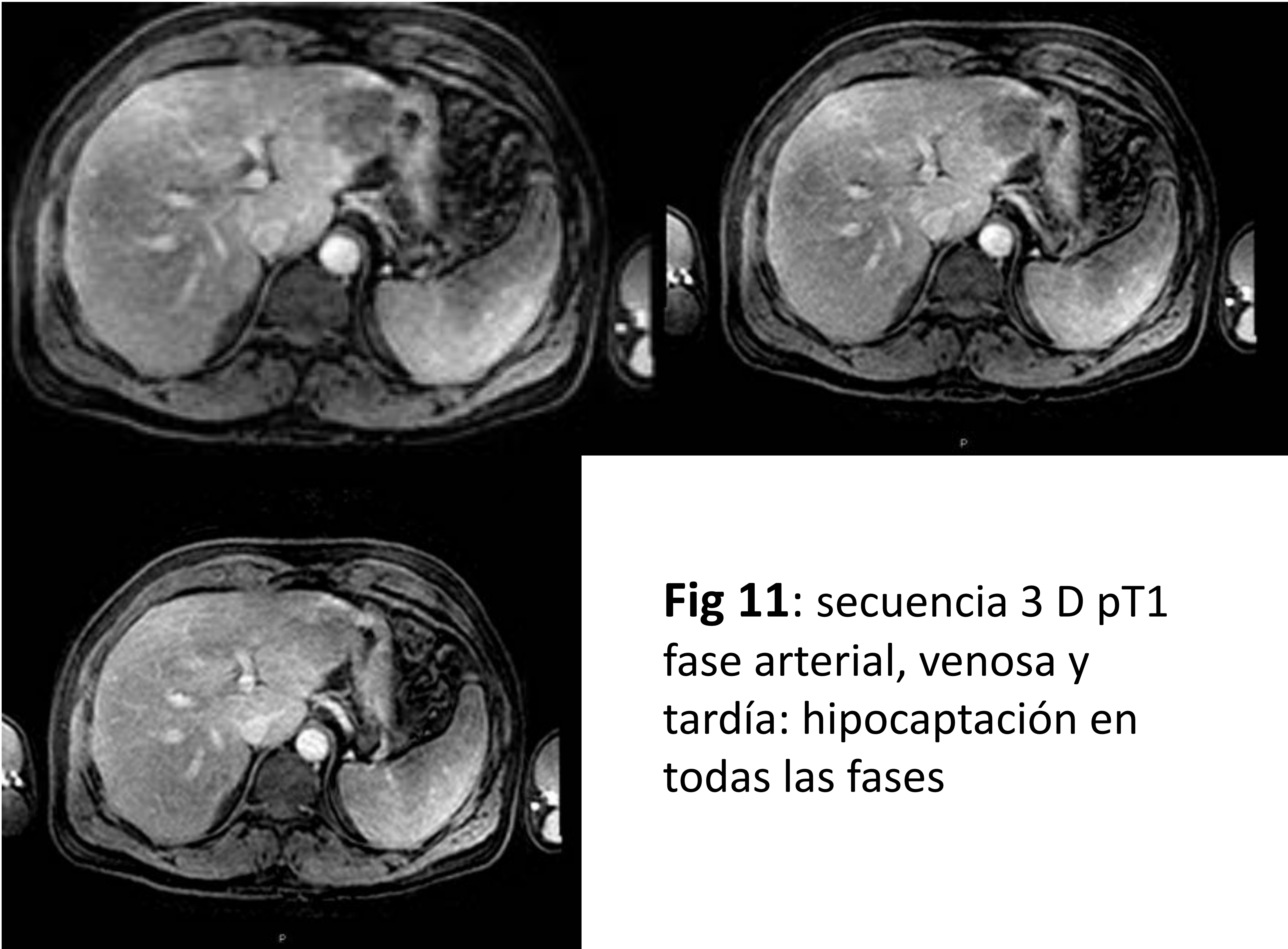
**RM:**

La mayoría de los casos descritos se visualizan hipointensos en pT1, ligeramente hiperintensos en pT2 y con mínima captación de contraste; en caso de emplear contraste organoespecífico puede existir captación del centro de la lesión. Una característica típica es la intensa restricción en difusión, debido a su alta celularidad. Algunos estudios recientes han mostrado que el valor de corte ADC de  $0.918 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . tiene una sensibilidad y una especificidad para distinguir linfoma de otros procesos malignos del 81.7 y el 100% respectivamente **Fig 10, 11, 12**



**Fig 10:** Secuencia axial TSE pT2 : se observan dos lesiones ligeramente hiperintensas en segmento III y VII.





**Fig 11:** secuencia 3 D pT1 fase arterial, venosa y tardía: hipocaptación en todas las fases



**Fig 12 :** secuencia pD ( b=800), restricción intensa y homogénea

## CONCLUSIONES

En el estudio de las lesiones hepáticas, en muchas ocasiones podemos llegar a un diagnóstico radiológico de sospecha en base a hallazgos característicos tanto en lesiones hepáticas malignas como benignas. Los tumores hepáticos infrecuentes, sin embargo, representan un reto diagnóstico y hay que tenerlos en cuenta cuando los hallazgos no son típicos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Wu , Ch; Chiu, N ; Yen, Y. Uncommon liver tumors . Case reports and literature review. Medicine ( Baltimore).V 95 ( 39) 2016 Sept
- Colagrande, S., Calistri, L., Grazzini, G. et al. MRI features of primary hepatic lymphoma. Abdom Radiol (2018)
- Ye J, Xie X, Lin Y . Imaging features of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma on contrast-enhanced ultrasound: correlation with clinicopathological findings. Clin Radiol . 2018 Mar;73(3):237-243. doi: 10.1016/j.crad.2017.10.003. Epub 2017 Nov 6.
- Liu J; Zhang CW; Hong DF. Primary hepatic epithelioid angiomyolipoma: A malignant potential tumor which should be recognized. World J Gastroenterol 2016 May 28;22(20):4908-17. doi: 10.3748/wjg.v22.i20.4908
- Geramizadeh B, Nikeghbalian S; Shamsaifar. Indian J Pathol Microbiol 2011 Jul-Sep;54(3):584-7. Primary glomus tumor of the liver: a rare case report and review of the literature