



Libros Virtuales IntraMed



HÍGADO

Embriología

Tanto el hígado como la vesícula y los conductos biliares surgen de una evaginación de la porción ventral del intestino anterior, al inicio de la cuarta semana. La yema hepática se extiende hacia el septum transversum, una masa de mesodermo esplácnico entre el corazón e intestino medio en desarrollo. El septum transversum forma parte del diafragma y del mesenterio anterior.

El divertículo hepático crece con rapidez y se divide en 2 a medida que se desarrolla entre las hojas del mesenterio ventral. La porción craneal es el primordio hepático. Las células endodérmicas en proliferación originan cordones que se intercalan de células hepáticas y revestimiento epitelial de la porción intrahepática del aparato biliar. Los cordones hepáticos se anastomosan alrededor de espacios recubiertos de endotelio que son los primordios de los sinusoides hepáticos. El tejido hematopoyético, fibroso y las células de Kupffer del hígado derivan del mesénquima del septum transversum.

El hígado crece con rapidez y llena una gran parte de la cavidad abdominal de la quinta a la décima semanas. La cantidad de sangre oxigenada que fluye desde la vena umbilical hacia el hígado determina la segmentación funcional y el desarrollo del órgano. En el inicio los lóbulos derecho e izquierdo tienen casi el mismo tamaño pero pronto crece más el derecho.

La hematopoyesis se inicia durante la sexta semana lo que proporciona al hígado un aspecto rojizo brillante. Esta actividad es causa principal del tamaño relativamente grande del hígado entre las 7ma. y 9na. semana de desarrollo.

Hacia la 9na. semana el hígado corresponde casi el 10% del peso del feto. Durante la duodécima semana se inicia la formación de la bilis por las células hepáticas. A partir de una delgada membrana llamada mesenterio ventral, se forma los ligamentos gastrohepático, el gastroduodenal y el ligamento falciforme.

Anatomía, Histología y Fisiología

Superficial.-

En una sección sagital el hígado tiene forma triangular. Su superficie posterior está en relación con la porción ascendente del dia-

fragma. La superficie anterosuperior está igualmente relacionada con el domo diafragmático. La cara inferior en cambio se relaciona con vísceras intraabdominales, con las que permanece en contacto.

La vena cava inferior se relaciona con la porción posterior del hígado, recibe las venas hepáticas en la conjunción de la superficie posterior con la anterosuperior, próxima al orificio diafragmático de ingreso de la cava. Esta zona constituye un verdadero punto de anclaje del hígado.

La mayor parte de los surcos incluyendo el lecho vesicular, el surco transversal del hilio y la fisura umbilical están localizados en la cara visceral. Estos tres elementos demarcan el lóbulo cuadrado. Hacia la porción posterior se encuentran los ligamentos coronarios izquierdo y derecho que corresponden a la línea de reflexión del peritoneo, estos ligamentos se estrechan luego transversalmente. El ligamento venoso incide en una fisura visible ecográficamente por lo cual, junto con la cava inferior, se puede localizar prequirúrgicamente el lóbulo caudado, representativo del segmento. Vale recalcar que este es el único segmento funcional que tiene representación anatómica. En la porción anterosuperior están también 2 capas peritoneales del ligamento falciforme formadas por el residuo del mesogastrio. La inclusión de la tomografía computada y de la ecosonografía en el estudio anatómico del hígado, han permitido esclarecer algunas dudas anatómicas.

El plexo nervioso hepático contiene fibras procedentes de los ganglios simpáticos T7 a T10 que hacen sinapsis en el plexo celiaco, nervios vagos derecho e izquierdo y el nervio frénico derecho. El plexo acompaña la arteria hepática y los conductos hepáticos hasta sus ramificaciones más finas incluso los tractos portales y parénquima hepático.

Los vasos linfáticos del hígado terminan en pequeños grupos de ganglios congregados en torno al hilio hepático. Los vasos eferentes van a los ganglios que rodean el tronco celiaco. Algunos linfáticos de la superficie del hígado atraviesan el diafragma en el ligamento falciforme y por último llegan al mediastino, mientras que otro grupo acompaña la cava inferior dentro del tórax y termina en unos pequeños ganglios alrededor de la porción intratorácica de la vena cava inferior. La distribución intrahepática de los vasos aferentes sigue una aparente secuencia que varía poco entre los individuos. Al decir vasos aferentes nos referimos a la vena porta y a

la arteria hepática, las cuales junto con los conductos biliares que las siguen forman el pedículo de Glisson.

A nivel del hilio, la vena porta se divide en 2 ramas de primer orden, la izquierda y la derecha. Esta división permite reconocer al hígado como izquierdo y derecho. Esta división funcional tiene representación anatómica en una línea desde la cava inferior hasta la mitad del lecho vesicular. Describe un ángulo de 75° contra la cara visceral del hígado y de 30° contra el plano sagital. La rama derecha de la vena porta se divide a su vez en 2 ramas, una posterior y una anterior. Cada sector se divide a su vez en dos segmentos: craneal y caudal cada uno con su representación vascular. Esto da origen a 4 segmentos denominados V, VI, VII, VIII. La rama izquierda también se divide en 2 venas de segundo orden. La vena del segmento posterolateral (segmento II) es pequeña en calibre e irriga sólo a un segmento situado en la porción posterosuperior del lóbulo izquierdo. La rama izquierda paramediana se divide en 2: una para irrigar al segmento III, ubicado en la porción caudal y anterior del lóbulo izquierdo, y la otra para el segmento IV situado entre el ligamento falciforme y la fisura portal principal. Este último segmento está constituido en gran parte por el lóbulo cuadrado. Algunos investigadores dividen el segmento IV en dos partes: craneal y caudal pero esta división no tiene justificación vascular.

El segmento dorsal está formado por el lóbulo caudado o de Spiegel. Está significativamente vascularizado por una rama de la vena porta izquierda, por la vena izquierda y derecha o de manera menos frecuente por una rama única de la vena derecha. Constituye el segmento I, está bordeado por la cava inferior a la derecha y por el ligamento venoso a la izquierda. Algunos investigadores describen un segmento dorsal derecho autónomo llamado segmento IX ubicado en la parte dorsal del hígado derecho. Este sector corresponde a la parte dorsal del segmento VII. (fig. 1)

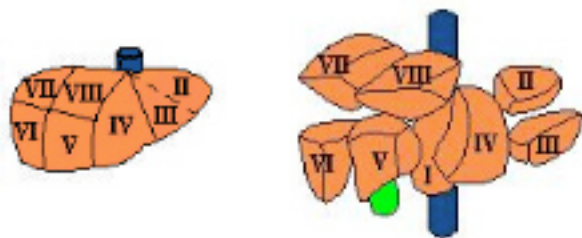


Fig 1. División por segmentos del hígado, según la clasificación de Couinaud

Venas Hepáticas.- El sistema venoso principal del hígado está compuesto por 3 venas que confluyen con la cava inferior en la porción suprahepática de la cava y una accesoria que drena en la cava retrohepática.

La vena izquierda se forma de la confluencia de la sagital con la transversa izquierda. El tronco venoso está ubicado en la fisura portal izquierda en la parte posterior del surco del ligamento venoso. Usualmente termina en un tronco común con la hepática media, ésta drena la parte central del hígado y está ubicada en la parte media de la fisura portal.

La hepática derecha es en 2/3 de los casos una vena ancha corta (0,2 – 2 cm largo, >1 cm diámetro). Se forma por la convergencia de un tronco anterior situado en la fisura portal derecha (drenando segmentos V y VI) y un tronco posterior que drena principalmente al segmento VII. En 10% a 20% de los casos existe una vena derecha inferior que en algunos casos mide más de 0,5 cm y drena el segmento VI.

Microscopía.-

Al hablar de histología hepática debemos tomar en cuenta por separado al parénquima hepático (Placas epiteliales de hepatocitos), el estroma hepático (el hígado se recubre de una delgada capa capsular [Glisson], vasos sanguíneos, linfáticos, conductos biliares), los sinusoides (las placas de hepatocitos se separan entre sí por espacios sinusoidales) y el espacio perisinusoidal (o espacio de Disse, yace entre hepatocitos y epitelio; aquí existe el intercambio de sustancias, inclusive secreciones endócrinas).

Las triadas portales son el sello morfológico del hígado consisten en las ramas preterminales de la vena porta y la arteria hepática y el más pequeño conducto colector del sistema biliar. El término triada no es totalmente apropiado debido a que también se puede encontrar drenaje linfático como cuarto elemento.

La circulación sinusoidal está determinada por las arteriolas hepáticas y las vénulas terminales portales. El endotelio sinusoidal consta de células endoteliales en fenestración, y células de Kupffer. Las células de Kupffer son macrófagos estrellados sinusoidales forman parte del sistema fagocítico derivadas de monocitos. Su función es ingerir los glóbulos rojos seniles, y posterior a una esplenectomía su función se vuelve esencial.

Microscopía del Parénquima.-

Existen tres modelos microscópicos de organización del parénquima, estos son:

Clásico.- considera un lóbulo hexagonal que mide alrededor de 2 m por 0,7 m y posee los hepatocitos fijados en posición radial separados por un sistema anastomosante

de sinusoides. El axis se constituye por la vena central y sus esquinas son triadas portales. La consideración del flujo es centrípeta.

Lóbulo Portal.- Este modelo enfatiza la función exócrina del hígado. El axis es el conducto biliar de las triadas portales. Tiene forma triangular y su flujo es igualmente centrípeta.

Acino Hepático.- El concepto de acino hepático se basa en el flujo sanguíneo, correlacionando su perfusión y metabolismo. Tiene forma romboidal, donde el diagonal mayor se limita por venas centrales y el diagonal menor se limita por triadas portales. Su flujo es centrífugo determinando 3 zonas mal delimitadas en la que la tercera será la primera en mostrar signos de necrosis, es la última en reaccionar contra las toxinas y es la primera en mostrar acumulación grasa, posee variaciones funcionales del hepatocito respecto a las zonas 1 y 2. Por lo mencionado, esta zona constituye un importante punto de referencia para el patólogo.

Espacio Perisinusoidal.- El espacio de Disse es un sitio principal de intercambio de sustancias secretadas, desechos, hormonas y metabolitos. Sus características principales son lugar de recepción de secreciones, ausencia de barreras celulares, superficie celular magnificada.

En este espacio se encuentran también células Ito, su función es principalmente de almacenar vitamina A, pero también parece representar un papel importante en la secreción de colágeno III pudiendo tener un papel primordial en la cirrosis.

Microscopía Electrónica Funcional del Hepatocito.- El borde del hepatocito es recto a excepción de unos pocos picos de unión (desmosomas). A lo largo del borde sinusoidal está provisto de microvellosidades dispuestas a intervalos regulares, esto es indicativo de la función de absorción y secreción.

El **núcleo** contiene desoxirribonucleoproteína. Después de la pubertad el número haploide cromosómico se encuentra usualmente aumentado. A esta poliploidia se la ha considerado precancerosa. El núcleo contiene doble contorno con poros que permiten el intercambio con citoplasma circundante.

Las **mitocondrias** también poseen una doble membrana, la interna invaginada para formar surcos y crestas. Aquí tienen lugar las reacciones formadoras de energía a través de la fosforilación oxidativa. Pueden transformar el ATP. La síntesis del HEM también ocurre aquí.

Retículo Endoplásmico Rugoso se ve como perfiles laminares revestidos de ribosomas. Estos ribosomas son responsables de la basofilia obvia a la microscopía óptica. Sintetizan proteínas específicas; en particular la albúmina, aquellas que intervienen en la coagulación de la sangre y enzimas.

También puede sintetizarse aquí la G6PD. Los triglicéridos se sintetizan a partir de ácidos grasos y forman complejos con proteína para secretarse mediante exocitosis como lipoproteínas. El RER puede también participar en la gluconeogénesis.

Retículo Endoplásmico Liso (REL) forma túbulos y vesículas y contiene los microsomas. Aquí se conjuga la bilirrubina, se detoxifican muchas drogas y otros compuestos extraños y se sintetizan esteroides. Aquí se aloja el sistema P450. Algunos inductores, como el fenobarbital o el alcohol en dosis crónicas aumentan la influencia del REL.

Los **Peroxisomas** están distribuidos cerca de REL. Se ignora su función.

Los **Lisosomas** son cuerpos densos pericanaliculares adyacentes a los canaliculos biliares. Contienen muchas enzimas hidrolíticas que de ser liberadas podrían destruir a la célula. En las lisosomas se deposita la ferritina, lipofusina, pigmento biliar y cobre.

El Aparato de Golgi consiste en un sistema de partículas y vesículas que también están cerca del canaliculo. Puede considerarse como un lugar envasador de sustancias que se excretan en la bilis. Todas estas organelas ven alterada su función cuando existe colestasis.

A través de los elementos nombrados el hepatocito se encarga de mantener la homeostasis en el metabolismo de los carbohidratos, en la síntesis de los ácidos grasos, en el transporte de triglicéridos y en la síntesis proteica en el almacenamiento de las vitaminas liposolubles.

Absceso Hepático

Absceso Hepático Amebiano (AHA)

La amebiasis es una enfermedad producida por la *Entamoeba histolytica* (Eh), la cual se disemina por infestación fecal-oral. La ameba ingerida en forma de quiste es capaz de franquear la acidez estomacal para luego, amparada en la alcalinidad intestinal, romper el quiste y propagar los trofozoitos. La fisiopatología amebiana se basa en la lisis celular, tal cual su nombre lo indica; a su vez se ayuda de proteínas de adhesión como la galactosa/n-acetil D-galactosamina, receptor de lecitina que ayuda a anclar a la ameba. Se ha demostrado recientemente que la Eh puede causar apoptosis mediada por contacto contra las células implicadas. Se ha sugerido, que los amebaporos (péptidos capaces de lisar las células) y una familia de cistein-proteinasas secretadas por la ameba tienen un papel protagonista en la fisiopatología de la lesión por Eh.

Aunque la Eh ha sido encontrada en casi todos los órganos y tejidos blandos del cuerpo, la amebiasis extraintestinal es siempre secundaria a la colonización previa de la pared del intestino grueso, aún en casos en que ésta pase inadvertida. En correspondencia con el predominio temprano de las lesiones amebianas en el ciego, un elevado porcentaje de las lesiones extraintestinales asientan en el hígado y de estas la mayoría se desarrollan en el lóbulo derecho del órgano.

Con frecuencia las colonias de Eh que llegan a la muscularis mucosae digieren las paredes de las vénulas mesentéricas, en las cuales penetran y son arrastradas hasta los vasos porta intrahepáticos. Muchas de estas amebas no llegan a implantarse, pero si en las ramas menores de la porta, o en las venas intralobulillares, se producen trombos compuestos por filamentos de fibrina y leucocitos. Las amebas detenidas en la oclusión causan la necrosis lítica de la pared de los vasos, penetran luego en los sinusoidales periportales y se abren camino al interior de los lobulillos. Por medio de este mecanismo se forman en el hígado una o múltiples colonias secundarias de amebas. En esta etapa inicial apenas hay lesión inflamatoria pero una vez que las colonias aumentan de tamaño y se produce la correspondiente necrosis lítica del tejido hepático, tiene lugar una considerable infiltración leucocitaria. Esta es la amebiasis hepática la cual puede ser autolimitada, si bien con frecuencia una o varias de estas lesiones aumentan de tamaño y se transforman en AHA. El menor de estos quizá sólo tenga unos cuantos milímetros de diámetro y presentan un contenido gelatinoso amarillento y posteriormente una cavidad llena de líquido café rojizo y restos celulares. Si el absceso se desarrolla rápidamente no se presenta una cápsula limítrofe, pero en caso de lesiones más crónicas se presenta una pared fibrosa. A simple vista y a examen microscópico con poco aumento podemos distinguir 3 zonas en el AHA:

- 1.El centro necrótico, ocupado por un líquido áspero
- 2.La capa media formada sólo por estroma
- 3.La capa más externa formada por tejido hepático casi normal y que comienza a ser invadida por las amebas.

Clínica.-

Usualmente con un rango de 10:1, el AHA sucede más en hombres que en mujeres, único y está ubicado en el lóbulo derecho

Aproximadamente el 80% de los pacientes con AHA presentan síntomas que se desarrollan desde pocos días a varias semanas, pero típicamente menos de un mes. Existe evidencia sugestiva de casos autolimitados, con manifestaciones subclínicas.

El diagnóstico del AHA es sugerido por el cuadro clínico típico de fiebre, escalofríos, anorexia, dolor e hipersensibilidad del hipocondrio derecho y hepatomegalia. Los signos y síntomas más comunes se muestran en la tabla 1.

Dolor Abdominal
Fiebre
Escalofríos
Náuseas
Pérdida de peso
Diarrea
Tos
Disnea
Dolor en hipocondrio derecho
Hepatomegalia
Ictericia

Hughes MA. Amebic liver abscess. Infect Dis Clin North Am 2000;14(3):565-82

El paciente experimenta dolor radicular derecho o dolor en hombro derecho si la superficie hepática está comprometida. Síntomas gastrointestinales ocurren del 10% a 35% de los pacientes y pueden incluir náusea, vómitos, cólico, distensión abdominal, diarrea, estreñimiento. La hepatomegalia dolorosa es uno de los más importantes signos clínicos para el AHA.

Varias anormalidades son observadas en pacientes con AHA Los datos iniciales de laboratorio demuestran desde leve a moderada leucocitosis, a un promedio de 16.000/mm³. La eosinofilia es rara en pacientes AHA, mientras que la anemia es típica. Anormalidades en la función del hígado son

comunes y pueden incluir TP, albúmina, fosfatasa alcalina, AST ó ALT. Los pacientes con AHA agudo tienden a mostrar niveles altos de fosfatasa alcalina, pero normales de AST. Al contrario los casos más crónicos tienen AST anormal pero fosfatasa alcalina menos elevada. Se ha determinado que los AHA agudos tienen un mayor porcentaje de rupturas.

Se ha encontrado relación de la severidad vs la clase de HLA. El haplotipo HLA-DR3 triplica las probabilidades de infección, sugiriendo función de los linfocitos T CD4 +. De hecho, el modelo murino de colitis amebiana, se manifiesta con severidad disminuida cuando se repleta de células T CD4+.

Diagnóstico.-

Aparte del examen físico la serología juega importancia en el diagnóstico del AHA. Tanto como el 70% de los individuos con AHA tienen negativo el análisis de heces, pero positivizan el examen serológico. Son útiles exámenes de ELISA, EIA, IHA, IFA, LA, AGD, ó CIE. Estos ensayos serológicos detectan cambios específicos de los anticuerpos contra los antígenos amebianos. La sensibilidad de estos estudios está en el 90%. La sensibilidad del EIA específica para IgG tiene una sensibilidad de 99%. La desventaja de este método es que los tests pueden ser positivos hasta por 20 años lo cual lo hace menos útil para el rastreo en países de alta incidencia. En el futuro puede que contemos con la determinación del antígeno 170 KDa de adherencia a lecitina o contra la proteína de superficie rica en serina de la ameba histolítica (SREHP). Otros exámenes diagnósticos incluyen PCR o análisis del exudado hepático.

La evaluación por imágenes inicia con una radiografía de tórax. En el 50% de los pacientes se puede observar alguna anomalía. Usualmente se puede ver reacción inflamatoria en el lóbulo inferior derecho, y se puede en otros casos valorar derrame pleural, elevación del hemidiafragma, o atelectasias. En la radiografía de abdomen se puede valorar hepatomegalia, absceso subfrénico, o hallar evidencias de cavidad. La ultrasonografía es un examen diagnóstico con una sensibilidad del 95%. Esta técnica es levemente menos sensible que la TC y su costo es considerablemente menor. Los hallazgos sonográficos incluyen una lesión hipocogénica y homogénea en aparente ausencia de ecogenicidad de pared. Esto corresponde al 38% a 70% de los informes. También se puede valorar posición y definir si se encuentra cerca de la cápsula hepática. Se debe recalcar sin embargo, que durante los primeros días de evolución, puede escapar un diagnóstico puesto que el absceso no es claramente distinto al parénquima hasta el séptimo día aproximadamente (fig. 2). A fin de aumentar el poder diagnóstico, Gómez y col. proponen:

1. Usar capacidad eléctrica baja, para minimizar los ecos internos.

2. Variar las angulaciones del transductor usando como pivote el supuesto lugar del absceso. Además declaran la posibilidad de observar un signo del "halo ecográfico" de manera similar al que se puede apreciar en la TC.

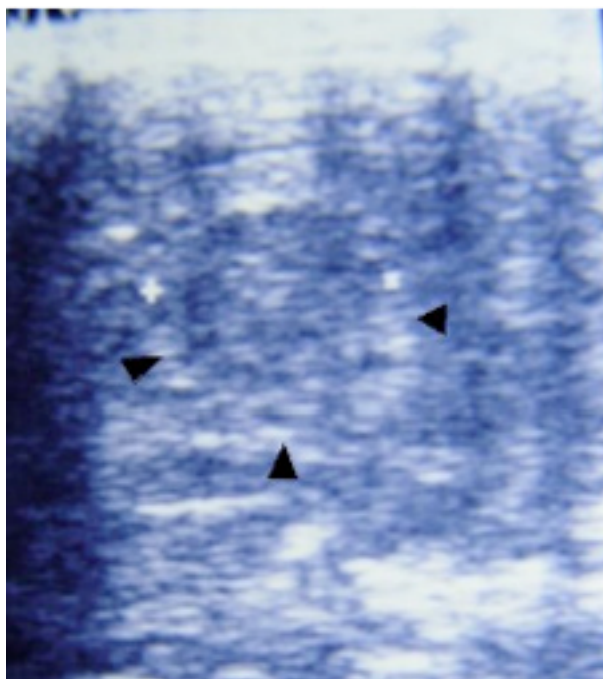


Figura 2.- Imagen sonográfica de un AHA (Signo del Halo).

La tomografía abdominal es una técnica más sensible que el ultrasonido y aporta una excelente resolución para lesiones pequeñas (fig. 3). A pesar de que la TC es altamente sensible no es muy específica para el AHA. Una TC contrastada demuestra detalles respecto a los márgenes de la lesión, así como de la irrigación de la imagen. Ayuda a diferenciar el AHA de otras lesiones como quiste, tumor sólido, hemanangioma. La desventaja relativa de la tomografía es el elevado costo. La RM es considerada el examen más sensible para detección de lesiones hepáticas, sin embargo al igual que la TC es incapaz de diferenciar fidedignamente un absceso hepático amebiano de uno piógeno.

Se ha postulado la utilización de tomografía computada dinámica de hígado para AHA; con esta técnica suele haber realce del segmento afectado. La RM muestra típicamente una imagen homogénea, hipointensa, con márgenes bien diferenciados, en T1 y en T2 se torna hiperintensa con un patrón heterogéneo justificado en los detritos celulares del exudado necrótico. La desventaja evidente del IRM en el AHA es el costo, la inaccesibilidad y el requerimiento de personal especializado.

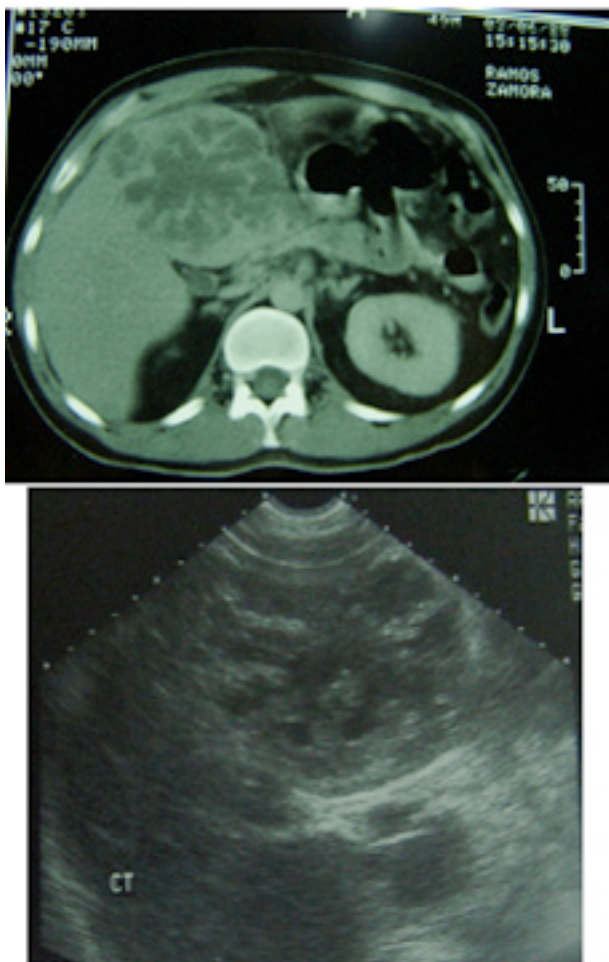


Figura 3.- Absceso hepático amebiano que se perforó y drenó en cavidad peritoneal. Corte tomográfico y sonográfico del mismo paciente.

A fin de diferenciar de manera relativamente poco invasiva el AHA del absceso hepático piógeno podemos utilizar la Gammagrafía con ^{99m}Tc . En vista de que el contenido del AHA carece de leucocitos y el absceso piógeno es profuso en ellos, la imagen de la gammagrafía mostrará un nódulo caliente en el absceso piógeno, mientras que el AHA mostrará un nódulo frío con un típico halo caliente a su contorno, consecuencia de la presencia celular aumentada en el borde del absceso. Esta técnica goza de un 95% de especificidad.

La eventual presencia concomitante de lesión hepática y colónica hacen que esta patología entre en el diferencial de cáncer de colon metastásico.

Tratamiento.-

El tratamiento se puede dividir en médico y quirúrgico. El tratamiento médico recomendado se basa más en Metronidazol, esta es una droga eficaz tanto contra las manifestaciones intra y extrahepáticas de la amebiasis. Se ha reportado un porcentaje del 90% de curación con Metronidazol 750 mg TID 10 días. Una de las ventajas del metronidazol es

que su absorción es casi del 100% por vía oral lo que facilita su administración. No se ha demostrado aún resistencia al metronidazol in vivo, sin embargo hay estudios in vitro que demuestran cierta relación entre la disminuida expresión de ferredoxina-1 y flavodoxina, y el incremento de la expresión de superoxidodismutasa conteniente de hierro y peroxiredoxina de la Eh con la resistencia al metronidazol.

Algunos de los esquemas terapéuticos aprobados se resumen a continuación:

Metronidazol 750 mg VO tres veces al día (10 d)

Secnidazol 500 mg VO tres veces al día (5d)

Tinidazol 600 mg VO tres veces al día (5d)

Cloroquina 600 mg VO una vez al día (2d) + 300 mg VO una vez al día (14 – 21 d)

Para casos de difícil resolución algunos autores recomiendan metronidazol por vía intravenosa a dosis de 500 mg cada 8 h en infusión a 1 hora, seguida de 7,5 mg /kg cada 6 h; mientras que otros prefieren 15 mg/kg IV (1g/1h), seguido de 7,5 mg/k cada 6 horas. Gómez y colaboradores proponen como terapia empírica la utilización de tres vías (oral, intravenosa y rectal) simultáneamente para la administración del metronidazol, logrando de esta manera niveles serológicos adecuados de manera rápida y prolongada.

El AHA se considera quirúrgico en:

AHA con alto riesgo de ruptura: aquel cuya cavidad sea mayor a 5 cm de diámetro

AHA de lóbulo izquierdo, asociado en un mayor porcentaje con ruptura e irritación de pericardio

Fallo terapéutico en 5 – 7 días (mejoría clínica)

Sospecha de absceso piógeno secundario.

Presencia de un gran absceso al que una aspiración previa ha permitido drenar 250cc.

Drenaje Percutáneo.- La aplicación de esta técnica a los AHA no ha recibido aceptación general, la mayor razón de esto es el temor a la infección sobreagregada. Sin embargo, Tetz y col. reportan buen resultado en 7 de 12 pacientes. En su casuística demostró, que la infección bacteriana no ocurrió. Algunas de las indicaciones que se han propuesto para este método, incluyen: embarazo, mala respuesta a terapia farmacológica, diferenciar piógeno de amebiano, absceso en lóbulo izquierdo, y en falsos negativos en tests serológicos.

Pese a que puede resultar curativo en ciertos casos, no se lo utiliza solo sino como adyuvante a terapia farmacológica;

y solamente mejora el pronóstico de aquellos abscesos con riesgo de ruptura.

Drenaje Quirúrgico.- La mayoría de los expertos evitan el drenaje quirúrgico porque les preocupa la infección y la mortalidad asociada con el trayecto fistuloso. Existe consenso en cuanto al drenaje quirúrgico en caso de ruptura hacia peritoneo, sin embargo, no sucede lo mismo si se rompe hacia pleura o hacia pericardio. Adams y McLeod han publicado resultados en los que se concluye que la aspiración con aguja es de elección en colecciones pericárdicas.

El beneficio de la terapia combinada con metronidazol, 800mg 3 veces por 10 días más aspiración, ha demostrado una disminución considerable en el período de defervescencia. Algunos de los factores que agravan el pronóstico del AHA son ictericia, edad avanzada y complicaciones importantes como ruptura a peritoneo o pericardio. La mortalidad de AHA es del 4%.

Absceso Hepático Piógeno (AHP)

La incidencia del AHP varía de 8 a 20 casos/100.000 admisiones hospitalarias. De acuerdo a su ruta de invasión, se clasifican en:

- Del árbol biliar
- De la vena porta
- De la arteria hepática
- Extensión directa
- Trauma penetrante

En un inicio la microbiología fue algo difícil de determinar esto porque la mayoría de los abscesos ya tenían influencia antibiótica cuando eran mandados a cultivar. Pese a estos contratiempos, hoy ya existe casuística importante en cuanto a etiología del AHP. Se ha determinado que los abscesos solitarios tienden a ser polimicrobianos mientras que los múltiples son más bien unimicrobianos. Las infecciones parasitarias hepáticas figuran como factor de riesgo para infecciones bacterianas. Otro factor de riesgo importante a considerar, es el TOCE (transcatheter oily chemoembolization).

Específicamente, los patógenos más comunes son *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, pudiendo encontrar también *Stafilococcus aureus*, *Streptococcus hemolítico*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus*, y *Bacteroides*.

Clínica (tabla 2).-

Tan sólo 1/10 de los pacientes con AHP padecen la triada típica de fiebre, ictericia y dolor de cuadrante superior derecho. Lo más común es encontrar fatiga, astenia, anorexia,

pérdida de peso. El diagnóstico de ingreso es usualmente erróneo e incluye colangitis, fiebre de origen desconocido, neumonía o catástrofe intraabdominal.

Fiebre	89%
Dolor Abdominal	59%
Hepatomegalia	13%
Shock séptico	11%
Ictericia	10%
Derrame pleural derecho	10%
Diarrea	6%
Pérdida de peso	5%
Vómito	5%
Coma hiperosmolar DM	3%
Peritonitis	3%

Lam YH. ERCP and pyogenic liver abscess. Gastrointest Endosc 1999; 50(3):340-4

La clave del diagnóstico del AHP está en el examen prolijo. La hepatomegalia es uno de los signos que con mayor frecuencia puede ubicarnos en el diagnóstico. La leucocitosis es un dato frecuente y tiende a ser muy alta. Las anomalías en AST, ALT y bilirrubina son mínimas, pero pueden ser manifiestas en aquellos pacientes que tuvieren una patología de base. La albúmina y la fosfatasa alcalina no suelen variar. Antes del advenimiento de la imagenología no invasiva, la B12 era utilizada como marcador de la destrucción hepática. De manera general, los estudios de laboratorio son ilustradores pero no brindan un diagnóstico específico.

Los estudios radiográficos son esenciales en el diagnóstico. La US y la TC han probado particular utilidad en la visualización del AHP. Su uso se extiende más allá del diagnóstico y es importante como guía en el drenaje terapéutico. Ambos tienen excelente sensibilidad diagnóstica.

Terapia.-

El absceso piógeno no tratado es casi invariablemente fatal. El tratamiento se basa en terapia combinada de antibiótico-terapia más drenaje.

Hasta la década de los 80's el drenaje del AHP era principalmente quirúrgico. El desarrollo de métodos de imagen, ha permitido que el drenaje percutáneo guiado sea el método de elección por su eficacia y seguridad. La resección quirúrgica está indicada en casos de ruptura intraperitoneal del absceso y en fracaso de terapia conservadora. La hepatectomía anatómica o no anatómica es un procedimiento seguro más aun si es realizado por cirujanos experimentados.

El material aspirado debe enviarse a estudios de microbiología y patología. El catéter se mantiene en su sitio hasta que el drenaje se reduce al mínimo esto es aproximadamente 5 a 7 días después. Algunos estudios claman mayor utilidad del método para abscesos únicos que para abscesos múltiples pero esto permanece en debate.

Aspiración Cerrada.- En 1953, McFadzean y col. publicaron resultados exitosos en el tratamiento de 14 pacientes con absceso piógeno del hígado tratados mediante aspiración con aguja. Actualmente se limita este método a jóvenes con buen estado general, que no tuvieren otro foco abdominal. Giorgio y col. reportaron éxito en 113 de 115 pacientes, en un total de 147 abscesos. Cada uno requirió de 2,2 aspiraciones; 2 pacientes necesitaron intervención quirúrgica por complicaciones.

Drenaje Percutáneo.- Con guía por tomografía o US se incide con aguja muy fina en el absceso. Este método da buenos resultados en pacientes seleccionados. El drenaje percutáneo no debe efectuarse bajo las siguientes condiciones:

Abscesos múltiples

- Patología biliar asociada que requiera cirugía
- Focos infecciosos abdominales asociados
- Ascitis.

Drenaje Quirúrgico.- Algunos autores recomiendan el drenaje extraperitoneal. Los abscesos anteriores se abordaban a través de una incisión subcostal (Clairmont). Los abscesos posteriores del lóbulo izquierdo se abordaban utilizando una incisión retroperitoneal posterior, trazada en la 12ª costilla.

En la actualidad, la mayoría de los expertos recomiendan el drenaje transperitoneal, el cual brinda una excelente exposición del hígado permitiendo mejor colocación de drenajes y la realización de una colangiografía transoperatoria. Se realiza a través de una gran incisión mediana o subcostal ampliada.

Se recomienda que la terapéutica antibiótica responda al cultivo, sin embargo, el tratamiento empírico se establece de inicio. De acuerdo con la sospecha varían las recomendaciones (tabla 3).

Origen Sospechado	Elección	Alternativo
Biliar	Ampi + Genta +/- Metro	-Vanco+ Genta +/- Metro
		- Carbapenem
Colónico	Cef 3ª G + Metro	- Carbapenem
		- Pen. Antipseu-domónica +
		Inhibidor de Betalactamasa
		FQs (Fluoroquinolonas)
		+ Metro +/- AMG

Johannsen EC. Pyogenic liver abscesses. Infect Dis Clin North Am. 2000;14(3):547-63

Algunos autores han recomendado el uso particular de la CPRE, y de una esfinterotomía endoscópica. En caso de que el absceso tuviere en contacto directo con la vía biliar se puede colocar una sonda nasobiliar a fin de drenar y administrar antibióticos locales. Pese a lo expuesto, el AHP tiene mortalidad del 40%.

Quistes Hepáticos

Quistes Congénitos

La incidencia de quistes es difícil de establecer porque que la mayoría cursan de forma asintomática o son descubiertos de forma inusual durante exploraciones abdominales. En una serie publicada por la Clínica Mayo se reportó una incidencia de 17/100.000 habitantes. Son más frecuentes en el sexo femenino 4:1 en relación con los hombres.

El origen de los quistes aún no es claro, sin embargo, se han propuesto varias teorías para explicarlo. Meyenburg sugiere que se trata de una falla en la degeneración normal de los conductos biliares, lo que conduciría a la formación de los quistes. Moschowitz propone que los quistes se desarrollan por una hiperplasia inflamatoria con obstrucción de conductos biliares aberrantes y Dardik ha formulado que los quistes son simples malformaciones embrionarias provenientes de células epiteliales pluripotenciales del intestino anterior. En resumen, las teorías concuerdan en que se trataría de una anormal diferenciación y organización de los conductos biliares durante la etapa embrionaria.

Para el estudio de los quistes congénitos se los ha dividido en dos grupos: quistes esporádicos y la enfermedad poliquística del niño y del adulto.

Los quistes esporádicos no hereditarios pueden ser múltiples o solitarios, estos últimos son los más frecuentes. Se caracterizan por ser de tamaño variable, superficie lisa y de color azul grisáceo. Están conformados por tres capas: una interna recubierta por epitelio cilíndrico o columnar, una media por tejido conjuntivo y otra externa por tejido laxo y vasos sanguíneos.

La enfermedad poliquística del adulto (EPA) es de transmisión autosómica-dominante, frecuentemente se asocia a enfermedad poliquística renal (30-50%), lo que empeora el pronóstico de los pacientes puesto que la función renal está alterada mientras que la hepática está conservada. También se han encontrado quistes en otros órganos como páncreas y bazo acompañada de fibrosis hepática congénita.

La EPA se caracteriza por la presencia de múltiples quistes que han sido clasificados por Morino y por Gigot de acuerdo al número, tamaño, distribución y localización.

Clasificación de Morino.

Tipo 1: Limitado número de quistes, de localización anterior.

Tipo 2: Múltiples quistes pequeños de distribución difusa.

Clasificación de Gigot.

Tipo 1: Menos de 10 quistes, mayores de 10 cm

Tipo 2: Múltiples quistes de mediano tamaño, separados por parénquima.

Tipo 3: Múltiples quistes sin tejido hepático entre los quistes.

Histológicamente están envueltos por una capa fibrosa recubierta por epitelio similar al del árbol biliar, el cual secreta un líquido claro e incoloro o en ocasiones amarillento. En ocasiones se pueden identificar microhamartomas en el interior de los quistes denominados "Complejo de Von Meyenburg", que son dilataciones quísticas de los conductos biliares recubiertos por epitelio cuboidal conteniendo un falso estroma.

Clínica.-

Los quistes congénitos en el 10% al 15% de los casos son sintomáticos, los síntomas se presentan 10 veces mayor en las mujeres y la edad promedio de presentación es entre los 50 y 60 años.

El cuadro clínico se relaciona con el efecto de masa que producen sobre otras estructuras principalmente el estómago generando dolor abdominal tipo pesantez localizado en epigastrio o hipocondrio derecho, más frecuentemente se presenta saciedad temprana, vómitos, náuseas o dispepsia, esto ocurre en el 35% de los quistes simples y en el 53% de la EPA.

En ocasiones se presentan verdaderos cuadros de abdomen agudo producidos por complicaciones del quiste como la hemorragia intracística, ruptura y ocasionalmente la torsión del quiste. Otras complicaciones poco frecuentes son la fistulización al duodeno, la comunicación quiste-biliar y la degeneración maligna.

La fiebre se presenta cuando el quiste se ha infectado y la infección puede ser secundaria a episodios de colangitis aguda o septicemia. En el 5% de los pacientes hay ictericia por compresión de las vías biliares. Los pacientes con EPA pueden desarrollar hipertensión portal, sobre todo si se asocia a fibrosis hepática congénita, presentando ascitis y hemorragia digestiva alta por várices esofágicas. Al examen físico podemos encontrar hepatomegalia no dolorosa y distensión abdominal.

Diagnóstico.-

Los exámenes de laboratorio en la mayoría de los casos son normales al menos que sea un quiste complicado. Actual-

mente se dispone de varios métodos diagnósticos con alta sensibilidad y especificidad. Así tenemos la sonografía que es considerado el procedimiento con el mejor índice costo/efecto. Los quistes se identifican como una masa anecogénica de paredes finas y límites bien delimitados.

La tomografía computada es de gran utilidad para el diagnóstico de estas lesiones en especial ante la posibilidad de una intervención quirúrgica. Los quistes aparecen como masas redondeadas, de baja densidad, de bordes regulares (fig. 4). Generalmente el quiste no capta el medio de contraste, si esto ocurre es porque el quiste se ha complicado. La resonancia magnética también puede ser utilizada.

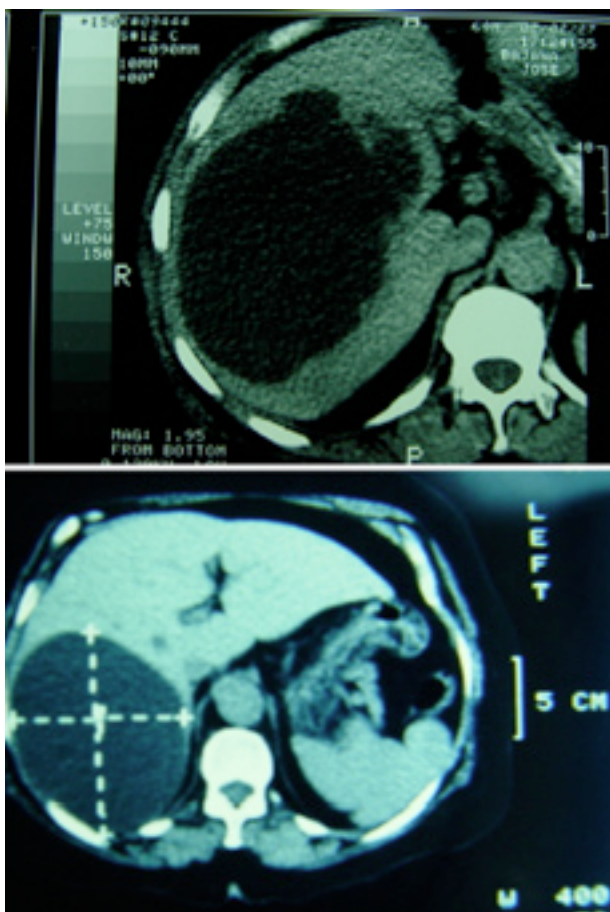


Figura 4.- Tomografías de Quistes hepáticos de lóbulo derecho.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con el absceso, el tumor necrótico, las metástasis hepáticas y la enfermedad de Caroli.

Tratamiento.-

El tratamiento de los quistes es quirúrgico y está indicado únicamente cuando son sintomáticos o se han complicado (10% a 15% de los casos). Se han propuesto varias técnicas para el tratamiento de los quistes congénitos, descritas a continuación (fig. 5).

Destechamiento o Fenestración del quiste.- Esta técnica fue propuesta por Lin en 1968 para el tratamiento de la EPA, también se la utiliza para tratar los grandes quistes solitarios. Consiste en abrir la pared anterior del quiste o techo, aspirar el contenido y seccionar esta pared. Es necesario inspeccionar cuidadosamente la cavidad residual en busca de lesiones con cambios neoplásico y enviar la porción resecada a patología. En el caso de la EPA difusa el uso de la sonografía laparoscópica con doppler puede ayudar a diferenciar las estructuras quísticas de las vasculares.

Desde 1991, el abordaje por vía laparoscópica se ha popularizado, para el manejo de los quistes de localización anterior y EPA tipo 1. En los otros tipos de EPA se prefiere la fenestración abierta con resección hepática.

En una serie en la que se practicó el destechamiento laparoscópico, la tasa de mortalidad general fue del 25% con una recurrencia de los síntomas del 8% para los quistes simples y del 71% en la EPA. La tasa de mortalidad en la intervención laparoscópica es menor comparada con la del abordaje convencional que fue del 36%.



Figura 5.- Imagen macroscópica de quiste hepático enucleado. (Tomado de: Manual Básico de Sonografía para el Cirujano Abdominal. NA Gómez 1987)

Resección y el trasplante hepático.- Están indicados principalmente en EPA ya que ofrecen una total remisión de los síntomas y no hay riesgo de recurrencia. Sin embargo, son procedimientos quirúrgicos que implican una mayor tasa de morbi-mortalidad.

Otras alternativas menos invasivas son la aspiración simple del quiste que está en desuso por la alta tasa de recurrencia de los quistes. Actualmente se prefiere la aspiración percutánea con instilación de sustancias esclerosantes como el alcohol; esta técnica reduce la sintomatología y la recurrencia de los quistes. Es una opción para el tratamiento de los quistes simples sintomáticos. La presencia de bilis, la sospecha de

infección por *Equinococcus* o una neoplasia son contraindicaciones para este procedimiento.

Quistes Hidatídicos

La hidatidosis es una enfermedad de distribución mundial, producida por el género *Equinococcus*, siendo sus formas de presentación más frecuentes la equinococosis quística producida por el *E. granulosus* y la equinococosis alveolar por el *E. multilocularis* (fig. 6).

Los principales hospederos definitivos son los perros y zorros mientras que la oveja y los roedores son los hospederos intermediarios. En ambas especies, el hombre se convierte en un hospedero intermediario accidental al ingerir alimentos contaminados o estar en contacto con animales que posean en su superficie los huevos que son las formas infecciosas de estas especies.



Figura 6.- Vista macroscópica de quiste hidatídico (Tomado de: *Manual Básico de Sonografía para el Cirujano Abdominal*. NA Gómez 1987)

Al ser ingeridos, los huevos eclosionan y las oncosferas atraviesan la mucosa intestinal, ingresan al torrente circulatorio y se alojan principalmente en el hígado, pero también pueden localizarse en otros órganos o tejidos. En el hígado desarrollan lentamente una cavidad, delimitada por epitelio germinativo y hacia fuera de la cual se forma una membrana limitante laminada y acelular. A medida que el quiste se desarrolla se forman por gemación, cápsulas de incubación a partir de la membrana germinativa; éstas están a su vez tapizadas por epitelio germinativo a partir del cual se forman protoescólices. También se pueden formar quistes hijos por gemación, hacia adentro o afuera de la membrana limitante; estos están en capacidad de formar protoescólices.

El desarrollo de las larvas en el hombre es similar en ambas

especies, sin embargo, existen notables diferencias epidemiológicas y clínicas en cuanto al diagnóstico y tratamiento.

E. Granulosus.- La distribución e incidencia del *E. granulosus* es muy variable. Datos estadísticos anuales muestran la siguiente incidencia: en Grecia (13/100.000); Uruguay (75/100.000); Argentina (143/100.000); Xinjiang/China (197/100.000); Kenya (220/100.00).

La localización del organismo más frecuente donde se alojan o se desarrollan las larvas es el hígado, en un 63%; otros lugares son los pulmones (25%), músculos (5%), huesos (3%), riñones (2%), cerebro y bazo (1%), corazón, próstata y páncreas (< 1%).

El quiste hepático, formado por el *E. Granulosus*, se caracteriza por ser unilocular, pueden ser múltiples o solitarios (más frecuente). Están formados por una membrana limitante externa gruesa, poseen gran cantidad de líquido. Se ubican en el 85% de los casos en el lóbulo hepático derecho, el tamaño varía entre 1 y 15cm. El crecimiento es lento, siendo en el 45% de los casos de 6 a 15 mm por año.

Clínica.-

La edad media de presentación es 36 años, estos pacientes presentan dolor e hipersensibilidad abdominal, fiebre, ictericia, hepatomegalia y frecuentes reacciones anafilácticas desde urticaria hasta un shock anafiláctico. En caso de producirse una rotura biliar se observa la tríada clásica de cólico biliar, ictericia y urticaria.

Diagnóstico.-

El laboratorio no es muy específico; puede o no haber elevación de enzimas hepáticas, con o sin hiperbilirrubinemia. El 30% de los pacientes pueden presentar hipergammaglobulinemia. También se suele acompañar de eosinofilia.

Dentro de las pruebas inmunodiagnósticas, el test de hemaglutinación indirecta y de inmunoabsorción enzimática (ELISA) son los más utilizados y permiten determinar los niveles de anticuerpos anti-*Equinococcus* (IgG). La sensibilidad en ambos casos es buena. Sin embargo, se están presentando casos de reacciones cruzadas, por lo que se ha implementado el Test arc-5, para determinar anticuerpos específicos (IgG1- IgG4), de esta manera aumentando la especificidad del ELISA.

La ultrasonografía permite identificar estas lesiones como estructuras anecogénicas bien delimitadas y también permite reconocer un quiste colapsado, roto o calcificado (fig. 7). La tomografía computada y la resonancia magnética son de gran utilidad para realizar el diagnóstico.

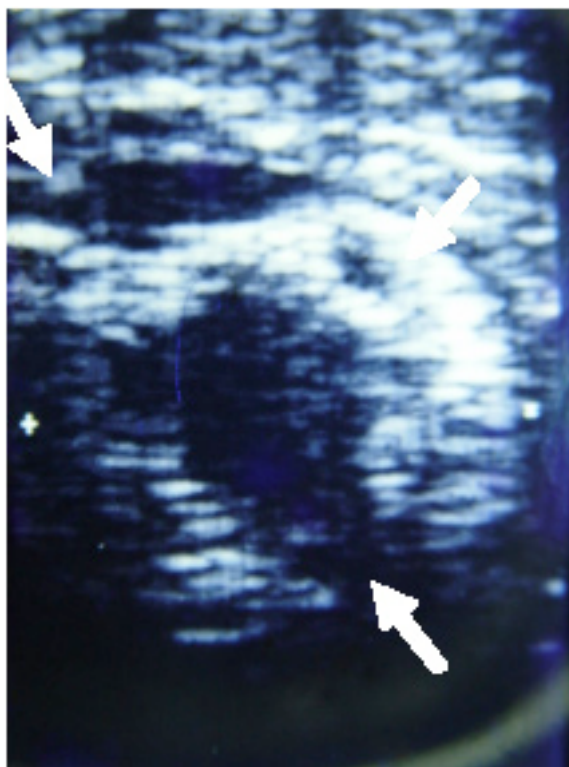


Figura 7.- Imagen sonográfica de quiste hidatídico.

Tratamiento.-

Las opciones para el tratamiento son la periquistectomía total, el destechamiento con epiploplastia y el método PAIR que es una alternativa no quirúrgica.

La periquistectomía consiste en realizar la excisión del quiste con todas sus membranas incluida la adventicia. Está indicado en los quistes de localización anterior. El destechamiento con epiploplastia está reservado para tratar los quistes grandes o los que están en contacto con estructuras vasculares. Ambos procedimientos deben ser realizados por vía laparoscópica.

El método PAIR (punción, aspiración, instilación, reaspiración) consiste en hacer la punción del quiste, aspirar su contenido, instilar solución salina hipertónica (20%) durante 20 min., luego se reaspira y por último, la cavidad es irrigada con solución salina isotónica (0,9%) para disminuir el exudado y el sangrado. Este método permite reducir el tamaño de los quistes y además ofrece ventajas sobre la periquistectomía como una menor estancia hospitalaria y menor número de complicaciones.

El tratamiento médico con albendazol y mebendazol se recomienda primariamente en los pacientes inoperables, y se ha conseguido en el 30% de los casos la desaparición de los quistes. En el 30% a 50% se reducen significativamente y en el 20% a 40% no hay cambios con el uso de la quimioterapia. Otras indicaciones son: la prevención secundaria

después de una rotura espontánea o traumática del quiste en el postoperatorio. El uso de la quimioprofilaxis preoperatoria aún es controversial.

E. multilocularis.- Las áreas endémicas del *E. multilocularis* son restringidas al hemisferio norte, así se reportó una incidencia anual de nuevos casos por 100.000 habitantes de 0.1 en Suiza; 0.5 en Francia; 0.03 Alemania; 1.2 Japón y también se ha registrado una alta incidencia en Alaska.

A diferencia del *E. granulosus*, el hígado es el lugar afectado en casi el 90% de los casos. El quiste del *E. multilocularis* se caracteriza por ser multilocular por tal motivo se lo ha denominado alveolar. Macroscópicamente simula una neoplasia maligna porque tiene la capacidad para destruir tejidos e invadir estructuras adyacentes y a distancia.

La membrana limitante es delgada tienen poca cantidad de líquido en su interior, los quistes hijos crecen hacia fuera de dicha membrana. Estos generalmente miden entre 1 y 20 mm y son muy irregulares. El crecimiento de los quistes es lento, la tasa media es de 14.8 ml por año.

Clínica.-

La fase inicial de la infección es asintomática y dura de 5 a 15 años. El curso de la enfermedad es crónico progresivo y mortal en más del 90% de los pacientes no tratados. Las manifestaciones clínicas iniciales son dolor epigástrico o ictericia; otros síntomas que se pueden presentar son fatiga, hepatomegalia o alteración de pruebas de laboratorio.

Diagnóstico.-

La ecografía y la tomografía computada permiten identificar de forma segura estas lesiones; las mismas que se observan en la TC como masas heterogéneas, hipodensas, asociadas en ocasiones a cavidades necróticas de bordes irregulares. Generalmente estas lesiones asientan en el borde superior del hígado. También se pueden observar formas con estructuras mixtas o de paredes calcificadas.

Los datos de laboratorio suelen ser inespecíficos. En ocasiones, la velocidad de eritrosedimentación está elevada; puede haber leucopenia con plaquetopenia y eosinofilia leve o ausente. La hipergammaglobulinemia está presente en la mayoría de los casos y caracteriza a un proceso crónico inflamatorio. En el 50% de los pacientes están incrementados los niveles de IgE. Los tests inmunodiagnósticos son de alta sensibilidad y especificidad (95%-100%). El Em2plus-ELISA es un método que utiliza un antígeno específico de *E. multilocularis* (Em2antigen) y un antígeno recombinante (EmII/3-10), la sensibilidad llega a ser del 97.1% y la especificidad del 98.9%.

Tratamiento.-

La terapia más adecuada para la hidatidosis alveolar es la resección hepática de los segmentos afectados. La hemihepatectomía o la trisegmentectomía son generalmente realizadas con una mortalidad del 7% al 23%.

El trasplante hepático es una alternativa terapéutica, sin embargo, el riesgo de recurrencia está presente debido a la presencia de metástasis en otros órganos. La quimioterapia con mebendazol o albendazol está indicada cuando las lesiones son inoperables o la resección ha sido incompleta. También pueden administrarse como profilaxis postoperatoria en la resección hepática o el trasplante hepático.

Enfermedad de Caroli

Descrita por primera vez en 1958 por Jacques Caroli. Es una enfermedad congénita de transmisión autosómica recesiva que se caracteriza por la dilatación segmentaria o difusa de los conductos biliares; que, cuando se la asocia con fibrosis hepática congénita se denomina Síndrome de Caroli. Es más frecuente en hombres (75%) y se manifiesta habitualmente durante la niñez o comienzo de la edad adulta. La enfermedad de Caroli es equivalente al grado V en la clasificación de quistes biliares de Todani, propuesta en 1977.

Se la ha clasificado en dos tipos:

1.Tipo 1: Es infrecuente y no se relaciona con otras patologías orgánicas. En este tipo los episodios de colangitis son frecuentes.

2.Tipo 2: Es el tipo más frecuente, se encuentra asociada a otras patologías, como quiste pancreático, renal y coledocianos.

Clínica.-

Clínicamente, se caracteriza por dolor abdominal, ictericia, fiebre y hepatomegalia. En ocasiones puede debutar con hipertensión portal y sus complicaciones. Las principales complicaciones de la enfermedad de Caroli son las infecciones biliares recurrentes, litiasis intrahepática, colangiocarcinoma (7% -14%), cirrosis, hipertensión portal e insuficiencia hepática.

Diagnóstico.-

El laboratorio puede mostrar un patrón colestásico con elevación de bilirrubina y fosfatasa alcalina. La ecografía y la tomografía computada pueden ser útiles para observar las raíces portales después de intensificarse por el contraste en los límites de las dilatados conductos biliares intrahepáticos

(signo del "punto central"). El colangiograma percutáneo o endoscópico es diagnóstico. El diagnóstico prenatal y perinatal es posible, sin embargo el pronóstico es incierto, pues se han reportado casos de regresión espontánea de la enfermedad.

Tratamiento.-

Los antibióticos se dan cuando existe colangitis. Cuando el compromiso es segmentario, el tratamiento consiste en la resección del segmento hepático afecto ofrece buenos resultados debido a que es curativo y además previene el desarrollo de un colangiocarcinoma.

Cuando la enfermedad es difusa se plantean mayores problemas. Se ha propuesto el uso del ácido ursodesoxicólico, siendo ésta una buena alternativa pero representando un elevado costo. El trasplante hepático como opción curativa también está indicado, aunque implica un alto riesgo quirúrgico.

A pesar de todo el pronóstico de estos pacientes es desfavorable.

Tumores Hepáticos

La clasificación histológica de los tumores hepáticos propuesta por la OMS, es la siguiente:

I Tumores epiteliales
Benignos
adenoma hepatocelular adenoma de los conductos biliares intrahepáticos cistadenoma de los conductos biliares
Malignos
carcinoma hepatocelular colangiocarcinoma cistadenocarcinoma de los conductos hepáticos hepatocarcinoma y colangiocarcinoma (forma mixta) hepatoblastoma carcinoma indiferenciado
II Tumores no epiteliales
Hemangioma Hemangioendotelioma infantil Hemangiosarcoma Sarcoma embrionario Otros
III Tumores Varios
Teratoma Carcinosarcoma Otros
IV Tumores inclasificables
V Neoplasias hemopoyéticas y linfoides
VI Tumores Metastásicos
VII Anormalidades epiteliales.

Tumores Benignos

Los tumores benignos son muy raros y generalmente no requieren tratamiento quirúrgico a menos que estén produciendo graves efectos de masa o se hayan complicado.

Hemangioma Caveroso.-

Es la neoplasia benigna más común, su incidencia es del 20% y predominan en el sexo femenino con un ratio de 5:1 en relación con los hombres. Macroscópicamente se observan como tumores pequeños, únicos o múltiples de coloración rojo azulada. Histológicamente son canales vasculares recubiertos por células endoteliales separados por tabiques fibrosos.

En el 85% de los casos son sintomáticos y una minoría puede producir síntomas como dolor abdominal, náuseas o vómitos por la compresión de estructuras vecinas. Estas lesiones pueden tener graves complicaciones como rotura, hemorragia o trombosis.

El diagnóstico es hecho mediante técnicas de imágenes. En la sonografía, se observa una masa hiperecogénica, bien delimitada. La ecogenicidad puede ser variable si hay la presencia de fibrosis interna, trombosis, necrosis o calcificaciones. El eco doppler permite verificar un aumento importante del flujo vascular en la zona comprometida. El escintigrama estático revela simplemente un gran defecto de relleno, el examen dinámico indica retención del radio marcador en la fase venosa del estudio. La tomografía es el método más apropiado para distinguir los hemangiomas de otras lesiones. Al realizar la TC sin contraste se observa una masa hipodensa, bien delimitada de bordes lobulados que desaparece cuando se administra el contraste. La resonancia magnética tiene una sensibilidad del 91% y especificidad del 90% para identificar los hemangiomas.

El tratamiento quirúrgico que consiste en la resección de la lesión está indicado cuando solamente existe importante dolor, efecto de masa, crecimiento o rotura temprana del hemangioma. Generalmente, estas lesiones deben ser vigiladas periódicamente.

Hiperplasia Nodular Focal (HNF).-

Es la segunda causa de tumores benignos, equivale al 8% de los casos y es más frecuente en mujeres especialmente en edad reproductiva (80-85%). Su etiología es incierta pero se sospecha que hormonas sexuales tengan un rol en su desarrollo. Se encuentra entre los tumores de consistencia sólida de bordes delimitados. En la TC sin contraste se observa una masa hipodensa y al administrar contraste pueden volverse isodensos o hiperdensos. Al realizar la gammagrafía con Tecnecio coloidal 99m hay captación normal del contraste en el 40% a 70% de los casos. La resonancia magnética es de gran utilidad para definir la HNF.

El tratamiento quirúrgico solo está indicado cuando la lesión se vuelve sintomática. El tratamiento usualmente es conservador expectante pero cambios en su tamaño, consistencia, aparición de síntomas o la aparición de complicaciones como sangrado o infarto indican el tratamiento quirúrgico.

Adenoma Hepatocelular.-

Era un tumor hepatocelular muy raro, pero su incidencia ha aumentado desde la introducción de los anticonceptivos orales en 1960. También se desarrollan durante el embarazo, en pacientes con diabetes o enfermedad de depósito de glucógeno tipo I.

Son lesiones solitarias en el 80% de los casos, encapsulado, formado por cordones de hepatocitos, no tienen conductos biliares ni células de Kupffer y contienen gran cantidad de grasa y glucógeno. Estas lesiones tienen un gran riesgo de

hemorragia y degeneración maligna.

La gammagrafía es de gran utilidad y en el 80% las lesiones son defectos fríos que no captan el sulfuro coloidal. La ecografía no es muy específica, dependiendo de la cantidad de lípidos se puede distinguir una masa hiperecogénica. La TC tenemos los siguientes hallazgos: Masa hipodensa y heterogénea en la TC sin contraste. Cuando se administra contraste se aprecia una notable heterogeneidad, con áreas hiper, hipo o isodensa en el tumor.

Debido al riesgo de hemorragia y de degeneración maligna la resección quirúrgica de la lesión debe ser realizada.

Carcinoma Hepatocelular

La neoplasia maligna derivada de los hepatocitos es llamada carcinoma hepatocelular (CHC). Conocido también como hepatoma maligno, es el tumor primario del hígado más frecuente correspondiendo al 70% a 80% de los mismos. Está relacionado con una elevada incidencia en determinadas zonas geográficas y de una considerable mortalidad ya sea por su diagnóstico tardío o por su elevado índice de recurrencia.

Epidemiología

Corresponde al 6% de las todas neoplasias, siendo la quinta más frecuente en hombres y la novena en mujeres. La incidencia varía muy notablemente en distintas áreas geográficas (tabla 4), pudiéndose diferenciar una zona de baja incidencia (< 3 casos/100.000 habitantes), una de intermedia incidencia (3 á 30 casos/100.000 habitantes), y otra de alta incidencia (>30 casos/100.000 habitantes). Mozambique representa el área de mayor incidencia mundial, seguido por China, Japón y países africanos.

AREAS	PAISES
Alta Incidencia	Mozambique China Japón Sudáfrica Taiwán
Intermedia Incidencia	Alaska Mar Mediterráneo Dinamarca
Baja Incidencia	Inglaterra y Gales E.E.U.U. Sudamérica

El CHC aparece más frecuentemente a partir de la cuarta década de vida, siendo la aparición más temprana en los países de alta incidencia. Los hombres son afectados mayormente

en relación con las mujeres, con un radio de 5:1, pero hay variaciones dependiendo de las áreas de incidencia en las cuales se puede llegar a 8:1, llegando a ser una de las causas principales de muerte dentro de la población masculina en determinados países.

En Ecuador la incidencia de CHC ha ido en aumento gradual desde 250 casos al año para 1994 hasta 350 casos al año para 1998. La relación hombre-mujer en nuestra población es de 1:1 (Fig. 8)

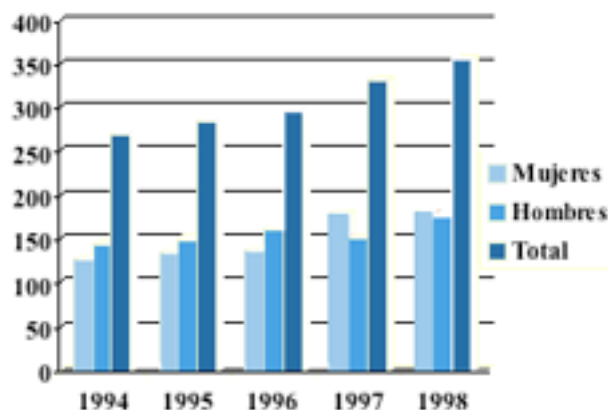


Figura 8.- Incidencia en el Ecuador de CHC de 1994 hasta 1998. (Tomado del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC)

Etiología

El desarrollo del CHC está relacionado con la injuria crónica del hígado. Los agentes más frecuentemente asociados a tal fenómeno están a su vez determinados por factores genéticos y ambientales, razón que podría explicar su tan característica distribución geográfica. Se cree que en más del 80% de los casos de CHC, la cirrosis y/o la infección viral son responsables de su aparición. Los factores de riesgo en orden de importancia son:

- Cirrosis
- Infección con VHB
- Infección con VHC
- Ingesta crónica de Etanol
- Sustancias hepatocarcinógenas (Aflatoxina B1)
- Enfermedades Hepáticas Hereditarias

La cirrosis es la lesión precursora del CHC más frecuente independientemente de la causa que la produzca. Las de tipo macronodular y la relacionada a infección con virus hepatotrofos son las de mayor riesgo de malignizar, al igual que individuos cirróticos con niveles elevados de alfa fetoproteína.

proteína (AFP). El actual manejo de la cirrosis y sus complicaciones permiten el desarrollo de un CHC ya que disminuyen la morbimortalidad propia de la cirrosis. Aproximadamente el 70% al 90% de los CHC relacionados con el virus de hepatitis B (VHB), y el 100% de los relacionados con el virus de la hepatitis C (VHC) presentan cirrosis.

El mayor agente causal de CHC es la infección hepática con VHB, aunque actualmente se reporta un incremento en el número de casos reportados de infección con VHC, especialmente del genotipo 1b, permaneciendo estables las tasas de infección con VHB. Está claramente aceptado el papel de la infección con el VHB para el desarrollo del CHC coincidiendo las áreas donde el VHB es hiperendémico con las zonas de alta incidencia del CHC y se cree que los individuos positivos para el antígeno de superficie del VHB (HbsAg) poseen un riesgo aumentado más de 100 veces de desarrollar un CHC. El efecto del VHB en los hepatocitos es a nivel genético, alterando genes e induciendo a promotores tumorales. El ADN del VHB se lo puede encontrar en el genoma tanto de los hepatocitos infectados como en las células malignizadas. La incidencia del CHC ha disminuido en las zonas en donde se realiza vacunación temprana contra el VHB y que el tratamiento con interferón disminuya el porcentaje de transformaciones a CHC, reafirmando la establecida relación entre estos dos. La infección madre-hijo de VHB (transmisión vertical) es responsable de cerca del 50% de los portadores del VHB y ocurre principalmente en zonas de alta incidencia donde las personas infectadas con VHB llevan un curso crónico de la infección. El VHC por otro lado, no produce alteraciones a nivel de oncogenes y no se lo puede encontrar en el genoma de los hepatocitos infectados, pero se le atribuye la agresión crónica y persistente llevando a la fibrosis y a la cirrosis. La infección con VHC se encuentra en aumento siendo la primera causa de CHC en Japón y responsable del incremento de casos en Estados Unidos.

La aflatoxina B1, una reconocida hepatotoxina en humanos y animales, que ha sido relacionada con el desarrollo del CHC. Es producida por los hongos *Aspergillus flavus* y *parasiticus*, los cuales infectan los alimentos almacenados. En el hígado se transforma en su metabolito activo, el AFB1-8,9 epóxido, el cual altera a los hepatocitos.

En zonas de baja incidencia como los países occidentales, la cirrosis de tipo alcohólica es una de las principales causas de CHC. La ingesta excesiva de alcohol de más de 50 a 70 g./día es una causa importante de agresión hepática actuando como cocarcinógeno.

Hepatocarcinógenos como las nitrosaminas, el tetracloruro de carbono, el cloruro de polivinilo, radiación, el dióxido de Torio (thorotrast) y el tabaquismo están implicados en la aparición de esta malignidad hepática. De igual manera las enfermedades hepáticas hereditarias como la hemocromatosis, deficiencia de α -1-antitripsina, enfermedad de Wilson,

porfirias y alteraciones del almacenamiento del glucógeno han sido relacionadas. Se ha reportado casos de alteraciones endocrinas como responsables de CHC, al igual que el uso de anticonceptivos orales, pero no hay pruebas concluyentes de tal relación ni del mecanismo que lo pueda generar.

Es necesario determinar la presencia concomitante de 2 o más factores de riesgo, debido al sinergismo que se puede generar entre estos, incrementando de manera geométrica el riesgo de desarrollar un CHC, así como de empeorar el pronóstico una vez desarrollado el tumor.

Patología

La presentación macroscópica del CHC es muy variada. En etapas tempranas de evolución se presentan como pequeñas imágenes nodulares pudiendo transformarse en masas de hasta 30 cm de diámetro. Pueden presentarse de forma única o como nódulos pequeños de similar tamaño secundarios a una diseminación intrahepática multifocal a través de la vena porta, o a una transformación y crecimiento multicéntrico común en hígados cirróticos. El lóbulo derecho es el más frecuentemente afectado. Los tumores pueden ser infiltrativos difusos o encapsulados, estando los últimos relacionados con la presencia de cirrosis. Los tumores tienen consistencia blanda, y pueden ser de color blanco o tener focos necróticos, hemorrágicos o con bilis. Los CHC, en etapas avanzadas, suelen invadir estructuras extrahepáticas cercanas como la vena porta, las venas hepáticas o la vena cava; e incluso a desarrollar metástasis a distancia pudiendo involucrar huesos, sistema nervioso central o los pulmones.

La vena porta al ser comprometida por el CHC puede sufrir una disminución de su luz suficiente para que un síndrome de hipertensión portal se desarrolle.

Según las características morfológicas del tumor se lo puede clasificar en 5 estadíos (tabla 5), los cuales se pueden correlacionar con criterios clínicos y determinar un estimado del pronóstico del paciente. El CHC temprano, y los tipos I y II están relacionados con un mejor pronóstico, debido a que en estos la frecuencia de diseminación intra y extrahepática es menor, así como su relación con un hígado cirrótico o infectado con VHB ó VHC. Los tipos III y IV han sido asociados a una frecuente diseminación y con títulos séricos positivos para antígeno de superficie del VHB; ofreciendo un pronóstico muy desfavorable. Microscópicamente las células tumorales varían desde células con estructura casi normal como en los tipos temprano y I, hasta células completamente indiferenciadas comunes en el tipo IV. Sin embargo, el grado de diferenciación celular puede variar dentro del mismo tumor.

CHC Temprano	<3cm, arquitectura nodular/lobar intacta
Tipo I	Tumor único, nodular y forma regular con cápsula de parénquima comprimido
Tipo II	Tumor único con extensión extranodular, forma irregular con encapsulación incompleta
Tipo III	Tumores contiguos multinodulares no encapsulados, con márgenes indefinidos que invaden parénquima
Tipo IV	Tumores nodulares sin demarcación con extensiones múltiples que invaden el parénquima

Los CHC poseen células en disposiciones trabeculares, con poco estroma intercelular lo cual le da una consistencia blanda. En ocasiones las células podrán tener un patrón pseudoglandular capaz de secretar bilis.

El tipo fibrolamelar de CHC es una variante rara y está compuesto de células poligonales diferenciadas que crecen en cordones junto a bandas fibrosas. Ocasionalmente se puede identificar un citoplasma granular eosinofílico, un núcleo grande vesicular con prominentes nucleolos, o grasa intracitoplasmática. Es frecuente en pacientes jóvenes sin predilección por el género masculino, a los cuales no se les asocia la cirrosis o infecciones virales como desencadenante del tumor, ni la secreción de alfafetoproteína (AFP) como marcador pero usualmente es inmunoreactivo al -1-antitripsina. El CHC fibrolamelar posee un mejor pronóstico debido a que es más reseca que los otros tipos. El CHC de células claras es una variante histológica la cual corresponde al 10% de los casos. Sus células poseen un citoplasma vacuolado con abundante glucógeno.

Clínica

La presentación de un CHC puede ser muy variada. En un paciente sin cirrosis, el dolor abdominal y la palpación de una masa abdominal son las manifestaciones predominantes. El dolor varía de intensidad desde tenue e inespecífico hasta un cuadro abdominal agudo cuando hay compromiso del diafragma o cuando hay hemoperitoneo secundario a una ruptura del tumor. El dolor se localiza en el cuadrante superior derecho, pero puede irradiarse a la espalda. La tumoración se presenta como un agrandamiento difuso del hígado, o como una masa irregular palpable en hipocondrio derecho o en epigastrio. En ocasiones se puede encontrar un soplo al auscultar la masa, el cual es producto de la gran vascularización del tumor. Síntomas gastrointestinales como anorexia, náusea, vómito, flatulencia, constipación, y pérdida de peso son frecuentes. La ictericia se hace presente de forma leve, a menos que el crecimiento del tumor ocluya las vías biliares. Fiebre, producto de liberación de compuestos pirógenos durante la necrosis del tumor, rara vez supera los 38°C.

En un paciente cirrótico con o sin hipertensión portal, el cual se deteriora o que manifiesta una masa o dolor abdominal, se debe descartar la presencia de un CHC. Un síndrome de hipertensión portal con todas sus manifestaciones (ascitis, esplenomegalia, circulación colateral y várices esofágicas)

aparece cuando la cirrosis ha evolucionado o cuando hay oclusión de la vena porta secundaria al tumor. En presencia de ascitis, un estudio del líquido ascítico revelará valores de LDH y CEA elevados, y en ocasiones presencia de células tumorales.

En etapas avanzadas pueden presentarse manifestaciones secundarias a la implantación metastásica del CHC. Los lugares de mayor frecuencia para la aparición de metástasis son en orden de frecuencia: ganglios linfáticos, pulmones, huesos, pared peritoneal y glándulas suprarrenales. Es posible la presencia de ganglios linfáticos palpables en región supraclavicular derecha. Las metástasis pulmonares pueden producir derrame pleural y embolias, manifestándose con disnea. Dolor óseo a causa de la diseminación tumoral se puede localizar en las vértebras, el sacro, las costillas, el fémur o el cráneo. Las metástasis encefálicas dan manifestaciones iguales que los tumores primarios del sistema nervioso central.

El tumor puede sufrir, como ya se mencionó, una ruptura espontánea manifestándose como un cuadro hipovolémico agudo y severo, el cual la mortalidad alcanza el 70%. Ocurre entre el 1% al 15% de los casos de CHC estando el riesgo más elevado en las zonas de alta incidencia. Entre otras complicaciones posibles se encuentran los síndromes paraneoplásicos, los cuales se manifiestan como hipoglicemia, hipercolesterolemia, hipercalcemia o secreción ectópica de hormonas.

Diagnóstico

Hay varias pruebas que sugieren la presencia de un CHC, pero todavía el gold standard es el examen histopatológico de una muestra de biopsia.

La herramienta más útil para sugerir el diagnóstico de CHC es la realización de pruebas inmunohistoquímicas. El AFP sugiere la presencia de un CHC cuando sus niveles llegan a los 1000 ng/ml especialmente en individuos cirróticos y HBsAg positivos. Leves incrementos de AFP pueden ocurrir en enfermedades hepáticas crónicas benignas. Actualmente se conoce que el AFP es una prueba de alta especificidad pero de pobre sensibilidad siendo positivo solo en aproximadamente 40% de los CHC. Los niveles séricos de AFP no se correlacionan con la extensión intrahepática de la lesión o la presencia de metástasis, pero si con el tamaño del tumor especialmente si la lesión es moderadamente diferenciada. El AFP tiene valor en sobrevida y a respuesta al tratamiento

pero una vez establecido el diagnóstico.

CK 8, CK 18, HepPar1, y Antígeno carcinoembrionario policlonal (pCEA) son reactivos frente a la presencia de un CHC. El HepPar1 es una prueba basada en la utilización de anticuerpos monoclonales y estudios han mostrado que presenta una especificidad de 90%. El pCEA es actualmente una de las pruebas de mayor utilidad teniendo una especificidad de 100%. Por otro lado, la actividad de la telomerasa ha sido identificada como un factor para la predicción de las recurrencias del CHC luego del tratamiento con resección hepática.

Las pruebas de laboratorio de función hepática se muestran alteradas: la fosfatasa alcalina, el aspartato aminotransferasa, y la alanina aminotransferasa se encuentran elevadas en un 35% a 95%. La bilirrubina total puede estar elevada en un pequeño número de pacientes y el tiempo de protrombina se encuentra prolongado. La anemia puede aparecer siendo ésta de causa multifactorial.

Las radiografías abdominales pueden mostrar desplazamiento de la cámara gástrica, o una calcificación del CHC primario. El examen con una placa standard de tórax puede demostrar elevación del hemidiafragma derecho, lo cual puede ser confundido con una eventración; siendo también útil para evaluar la presencia de metástasis pulmonares.

La ultrasonografía (US) es indispensable a realizarse en un paciente con sospecha de CHC. La principal desventaja de la US transcutánea es la variabilidad de los resultados dependientes de la capacidad del operador. Aunque no hay hallazgos patognomónicos en la US para el diagnóstico de CHC, un tumor pequeño se podría ver como una lesión redonda con un interior hipocogénico, que puede o no estar rodeada por parénquima comprimido. Con la US se puede detectar lesiones desde 1 cm e incluso es más fidedigna en detectar lesiones menores de 3 cm en relación con la tomografía contrastada.

La presencia de cirrosis macronodular limita la eficacia de la US, y la exploración del área del lóbulo derecho cerca del domo diafragmático es difícil usando este método. La US puede demostrar las estructuras vasculares y ductales del hígado, esplenomegalia, ascitis, grandes venas colaterales extrahepáticas, y trombosis tumoral en venas hepáticas y porta.

La US laparoscópica facilita la exploración completa del hígado gracias a la visualización directa del mismo y con la colocación directa del transductor, sobre el parénquima hepático por lo que se pueden localizar imágenes hasta menores de 1 cm. También se facilita la obtención de biopsias del parénquima hepático y hasta de ganglios linfáticos.

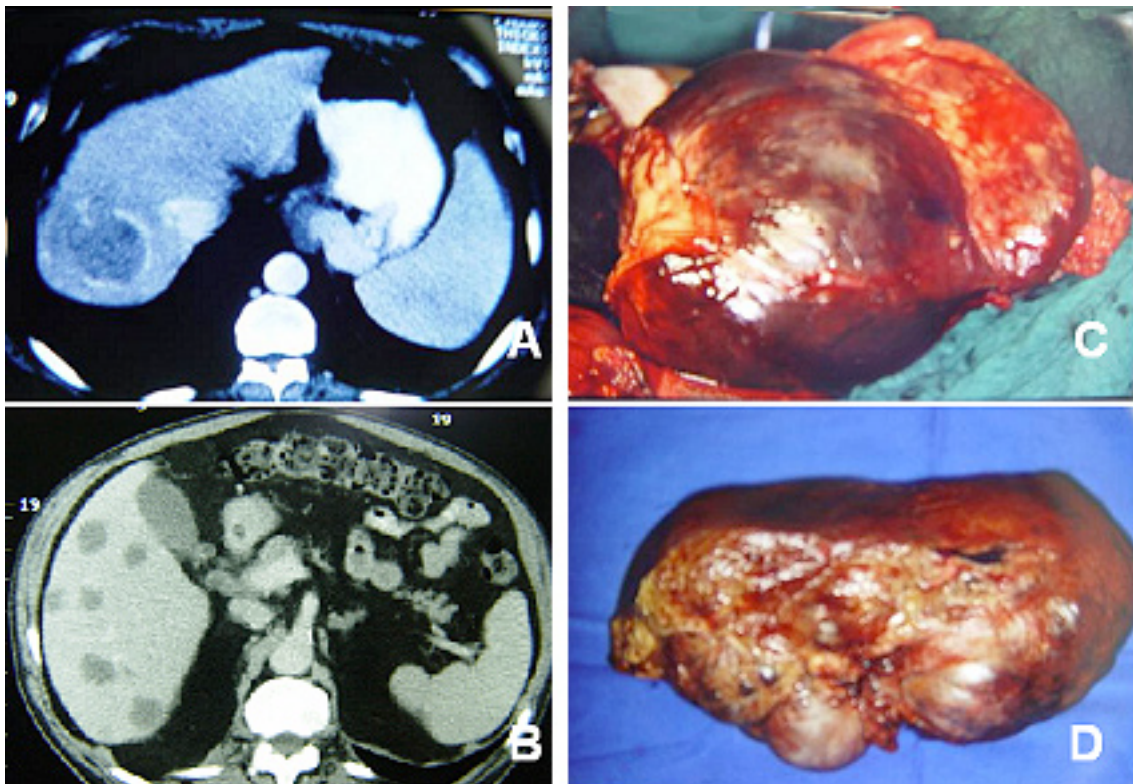


Figura 9.- Carcinoma Hepatocelular: A Imagen tomográfica que muestra un CHC en lóbulo hepático derecho. B. Imágenes tomográficas de metástasis hepáticas. C. Vista del hígado con lesión tumoral durante acto quirúrgico. D. Pieza macroscópica del CHC luego de resección.

La tomografía computada (TC), seguida de una infusión intravenosa de medio de contraste yodado muestra una imagen hipodensa, y en raras ocasiones isodensa, comparada con el parénquima contrastado (fig. 9).

La TC con contraste es menos fiable para detectar tumores menores de 3 cm., en relación con la US. Hay otras técnicas más invasivas las cuales combinan la TC con la arteriografía logrando aumentar la sensibilidad de la prueba pero aumentando también el índice de complicaciones relacionadas a la colocación del catéter arterial.

Entre estas variantes se encuentran: la arteriografía con tomografía computada (94% de sensibilidad), la angiografía con tomografía computada (80% a 90% de sensibilidad, disminuyendo cuando los tumores son menores de 2 cm), y la tomografía computada con emulsión de aceite etiodizado (90% de sensibilidad).

La TC sirve también para detectar un hígado de superficie irregular encogido de tamaño, esplenomegalia, venas colaterales extrahepáticas y ascitis; además de metástasis extrahepáticas abdominales, retroperitoneales, o pulmonares.

La tomografía computada con emisión de fotones y la tomografía de emisión de positrones combinada con fluorina-18 fluorodeoxiglucosa han demostrado ser de gran utilidad para la evaluación de la morfología y la clínica del CHC.

La resonancia magnética (RM) tiene varias ventajas comparándola con la US y la TC. El tamaño de los tumores puede ser determinado de igual manera que con la US y mejor que con la TC. Planos sagitales, coronales o axiales se pueden generar con la RM; el flujo sanguíneo puede ser identificado sin la administración de contraste intravenoso, y finalmente se obtiene una resolución de los tejidos con un mayor grado de certeza que la obtenida con la TC. La RM puede demostrar detalles del CHC incluyendo la presencia de pseudocápsulas, nódulos satélites, e invasión venosa portal o hepática. La capacidad de distinguir entre un CHC y una metástasis hepática puede ser aumentada con el uso de agentes de contraste como el óxido de hierro superparamagnético.

La angiografía celíaca es útil para la determinación de la vasculatura tumoral preoperatoria y la detección de trombos tumorales dentro de la vena hepática o de la vena cava. Comunicaciones arterioportales dentro del tumor hepático o shunts arteriovenosos entre la vasculatura tumoral y las venas regionales pueden ser demostradas en el 25% de los CHC de gran tamaño. La angiografía mesentérica es útil para determinar trombos tumorales en la vena porta o una compresión tumoral. Los análisis con Tc99, no pueden detectar más del 50% de los tumores menores de 5 cm. Las células del CHC retienen los agentes radionucleares a diferencia del parénquima hepático no neoplásico, mostrándose con imágenes positivas dentro de la silueta hepática.

La US, la TC y la RM son los métodos de imagenología diagnóstica de mayor uso en la actualidad. La eficacia de los mismos varía entre diferentes autores estimando que la sensibilidad promedio de los tres podría llegar hasta el 80 %, disminuyendo esta cifra frente a lesiones secundarias en el hígado. Información reciente sugiere que apenas el 37% a 45% de los CHC son detectados ya sea por US, TC o RM. A pesar de que el diagnóstico definitivo debe basarse en la histopatología del tumor, la presencia de una imagen nodular mayor de 2 cm con hipervascularización que se repita en dos o más métodos imagenológicos, o la detección en un solo método pero con niveles de AFP mayores de 400 ng/ml son criterios confiables para el diagnóstico no invasivo de un CHC en hígados cirróticos.

Rastreo (Screening).- El AFP no es un buen marcador para la detección temprana de un CHC y hasta la actualidad no hay marcador sérico eficaz para su detección temprana. El rastreo en las poblaciones de alto riesgo demostró que solo un pequeño número de CHC pueden ser detectados usando únicamente AFP. Estudios previos en poblaciones de moderado a alto riesgo mostraron que la determinación sérica de AFP combinada con US era el método más eficaz y de bajo costo para el rastreo de CHC. En la actualidad se ha establecido que el screening para CHC debe ser basado en la prevalencia de la neoplasia en la población y en la disponibilidad de recursos; incluso se sugiere dejar el uso del AFP solo para la confirmación una vez hecho el diagnóstico con US. El screening de poblaciones con hígado cirrótico demostró no ser costo-eficaz y debe ser restringida a aquellos pacientes que se podrían beneficiar con alguna de las modalidades terapéuticas.

Estadaje

La Clasificación TNM para CHC (Tabla 6, Figura 10) propuesta y revisada por el American Joint Committee on Cancer (AJCC), es mundialmente aceptada como guía para establecer un plan terapéutico y una valoración pronóstica, la cual debe ser verificada antes, durante o después de la operación en caso que ésta sea indicada.

Tabla 6.-Clasificación TNM para CHC		
Tumor Primario (T) [No metástasis o sarcomas]	Nódulos Linfáticos (N)	Metástasis a Distancia (M)
TX: Tumor que no puede ser determinado	NX: N que no puede ser determinado	MX: M que no puede ser determinado
T0: No evidencias de Tumor Primario		
T1: Tumor solitario sin invasión vascular	N0: No evidencia de N	M0: No evidencia de M
T2: Tumor solitario con invasión vascular, o múltiples tumores no mayores de 5 cms.		
T3: Múltiples tumores mayores de 5 cm, o tumor que involucra una rama mayor de la vena portal y/o hepática	N1: Metástasis a nódulos linfáticos regionales (hilio, periportales, hepáticas)	M1: Metástasis a distancia
T4: Tumor(es) con invasión directa de órganos adyacentes aparte de la vesícula biliar, o con perforación a peritoneo visceral.		

ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO IIIa	ESTADIO IIIb	ESTADIO IIIc	ESTADIO IV
T1,N0,M0	T2,N0,M0	T3,N0,M0	T4,N0,M0	T1- 4,N1,M0	T1-4,N0-1,M1

American Joint Committee on Cancer. AJCC- Cancer Staging Handbook-Sixth Edition. Lippincott-Raven (2002)-Pag.145-153

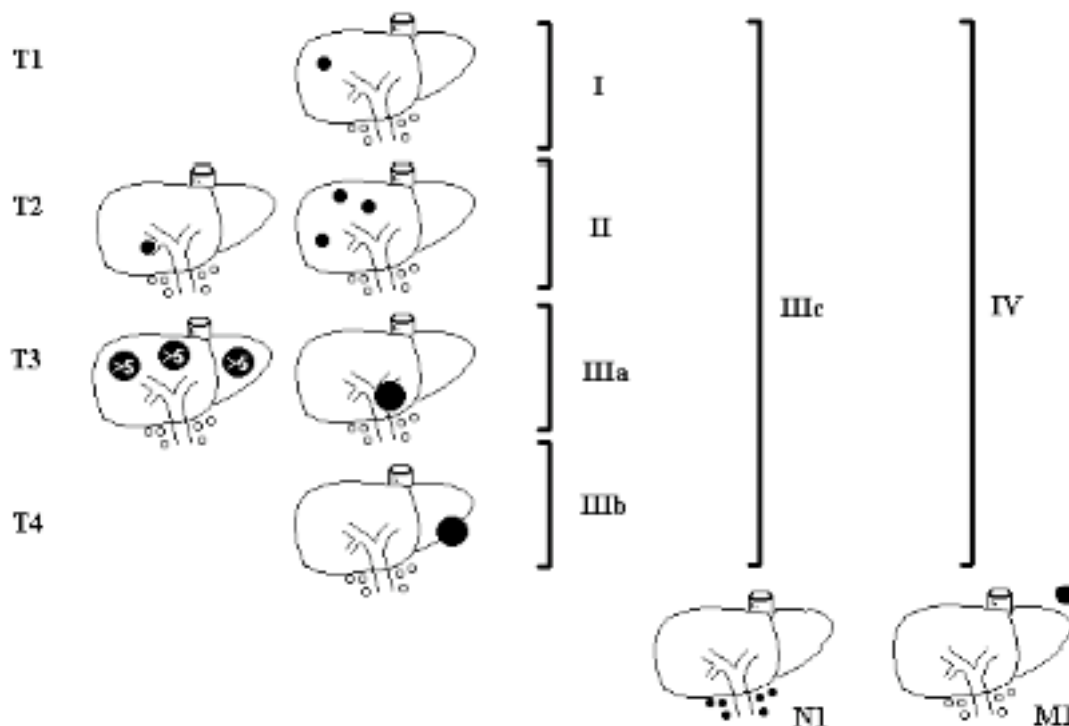


Figura 10.- Representación esquemática del estadiaje TNM del CHC. Gráfico original de Zapater J. (2004).

La determinación de la función hepática es de mucha importancia ya que se debe determinar si el paciente cuenta con una reserva de tejido hepático funcional suficiente para tolerar el tratamiento y mantener una calidad de vida aceptable luego del mismo. De esta manera, la presencia de cirrosis se convierte en el factor más importante ya que frente a ésta las opciones terapéuticas se verán limitadas sin importar el tipo

de T que tenga el paciente. La clasificación de Child-Pugh (basada en los niveles séricos de bilirrubina y albúmina, la presencia de ascitis, encefalopatía y el estado nutricional) y la clasificación del sistema Okuda (tabla 7) basada en el tamaño del tumor, la presencia de ascitis y los niveles séricos de bilirrubina y albúmina, son herramientas útiles para determinar el grado de afectación de la función hepática.

Tamaño del tumor	Ascitis	Albúmina sérica	Bilirrubina total	PTS.
>50%	Presente	< 3 g./dl	> 3 mg/dl	1
≤50%	Ausente	> 3 g. /dl	≤ 3 mg/dl	0

Okuda K, Obata H. Prognosis in primary hepatocellular carcinoma. Hepatology 1984; 4:3-65

0 puntos:	Grado I (sobrevida 2 años de 12%)
1-2 puntos:	Grado II (sobrevida a 2 años 3%)
3-4 puntos:	Grado III (sobrevida a 2 años 0%)

El Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) es un sistema pronóstico desarrollado para pacientes con un CHC a partir de un hígado con cirrosis con el cual se puede estimar la supervivencia de los pacientes e identificar cuales de estos pueden

beneficiarse de las terapias curativas. El CLIP incluye como factores a la morfología del tumor, los niveles séricos de AFP, la presencia de trombosis portal y el grado en la clasificación de Child-Pugh (tabla 8). Un puntaje de 0 se relaciona con una supervivencia de 42.5 meses aproximadamente disminuyendo a medida que aumenta la puntuación, hasta una supervivencia no mayor de un mes para los pacientes con puntajes de 5 ó 6.

Child-Pugh	Morfología del tumor	AFP	Trombosis Portal	PTS.
A	Uninodular / extensión <50%	< 400 ng/dl	Ausente	0
B	Multinodular / extensión <50%	≥ 400 ng/dl	Presente	1
C	Masivo / extensión >50%			2

The Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) Investigators. A New prognostic system for hepatocellular carcinoma: A retrospective study of 435 patients. Hepatology 1998; 28:751-5

Tratamiento

Resección quirúrgica.- La resección quirúrgica es comúnmente aceptada como el tratamiento inicial de elección para los CHC de estadio temprano con función hepática preservada, además de ser la modalidad de tratamiento que provee la mejor supervivencia a largo plazo. Lamentablemente un muy bajo porcentaje de CHC son candidatos para la resección al momento del diagnóstico. El tipo de resección es influida por la escuela de los diversos autores y solo en parte por la patología que motiva la intervención, pero en general se deben obedecer las normas de la filosofía oncológica. Tales guías consisten en: sección del parénquima sano a una distancia de por lo menos 1 cm del borde tumoral, manipulación mínima de la masa neoplásica, y ligadura inmediata de los vasos eferentes de la zona neoplásica para reducir a un mínimo el escape de células que podrían originar metástasis.

La elección de la incisión, del tipo de resección y por ende

del abordaje al hígado, debe tener en cuenta numerosos factores: el sitio de la neoplasia, sus dimensiones, la estructura física y la edad del paciente. Los cirujanos deben tener un conocimiento profundo de la anatomía del hígado y de su división por segmentos (Figura 11). Los segmentos hepáticos fueron descritos por Healey & Schory en 1953, Couinaud en 1957 y Goldsmith & Woodburne en 1957. A pesar de que estas descripciones han sido de gran utilidad para los cirujanos, la confusión ha persistido debido a las diferencias en la nomenclatura. Couinaud dividió al hígado en 9 segmentos, mientras que Healey lo dividió en 4, y los segmentos de Couinaud son referidos como subsegmentos por Healey. Usando la clasificación de Couinaud, una segmentectomía se refiere a la resección de 1 segmento y la subsegmentectomía a la resección de menos de 1 segmento.

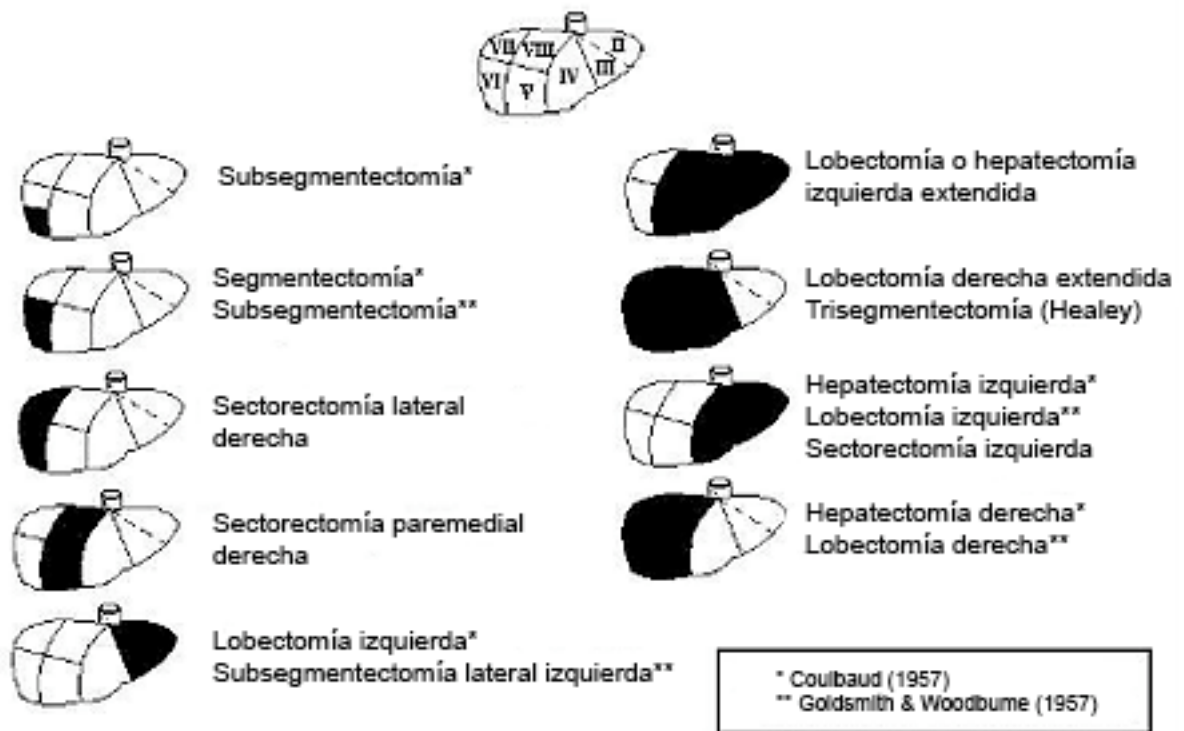


Figura 11.- División hepática según segmentos y su terminología según los diferentes tipos de resección quirúrgica. Gráfico modificado por J. Zapatier del original de Kawarada Y, Chandra B. *Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery 2nd Ed.* Tokai Print Ltd. 2000.

El tipo de resección se debe hacer considerando el tamaño y número de tumores y la extensión de los mismos. Pacientes con un CHC nodular ≤ 5 cm sin crecimiento extranodular deben ser tratados con una sectorectomía para prevenir la recurrencia temprana. Subsegmentectomía es eficaz para la resección de nódulos tumorales no mayores de 2 cm ya que no se ha demostrado beneficio ante resecciones mayores y su índice de diseminación y recurrencia es bajo. Resecciones extensas como la hepatectomía y la hepatectomía parcial solo pueden ser consideradas para pacientes con función hepática conservada (Child A), ausencia de hipertensión portal y valores normales de bilirrubina. Es mandatoria la realización de una US intraoperatoria para guiar la resección y detectar focos tumorales adicionales.

Un gran problema es el bajo porcentaje de pacientes que presentan CHC resecables al momento del diagnóstico. El porcentaje de irresectabilidad varía en las diferentes áreas de incidencia; siendo del 10% al 15% en países de baja incidencia, incrementándose hasta un 45% a 65% en los países de alta incidencia. Solo el 5% aproximadamente de los CHC relacionados a cirrosis son resecables. Las condiciones que determinan la irresectabilidad de un CHC son: tumor de gran tamaño, invasión vascular, la extensión hepática multifocal, metástasis extrahepáticas, y una función insuficiente del parénquima hepático remanente. Causas de contraindicaciones extrahepáticas como el riesgo cardiopulmonar y estados patológicos de la coagulación deben ser consideradas.

La cirrosis, con su concomitante disfunción hepática, hipertensión portal e hipersplenismo limitan de gran manera la

resección curativa y su presencia puede llevar a grandes pérdidas de sangre perioperatorias, incremento de la morbimortalidad postoperatoria, descompensación y hasta insuficiencia hepática. La tasa de mortalidad operatoria en pacientes no cirróticos es de solo el 3%, mientras que llega al 25% en cirróticos. La supervivencia de los pacientes infectados con VHB o VHC es igual a la de los pacientes sin compromiso de la función hepática, pero los últimos tienen menor morbilidad luego de resecciones curativas.

La recurrencia de los tumores de hígado ocurre hasta en un 68% y es la principal causa de fracaso terapéutico. Ocurren comúnmente en pacientes que reciben resección curativa porque el potencial de malignización permanece igual dentro del hígado remanente. Las recurrencias intrahepáticas se asocian con tumores nodulares múltiples, infiltración venosa, transfusiones perioperatorias, presencia de HbsAg y un estadio TNM avanzado. Se recomienda el tratamiento agresivo con varias modalidades terapéuticas para los casos de recurrencia intrahepática, y se considera que repetir la hepatectomía es el procedimiento más efectivo pero solo se puede lograr en un pequeño porcentaje de pacientes.

En la actualidad se llevan a cabo múltiples estudios que analizan la eficacia de agresivas resecciones mayores, incluso la resección vascular y su reconstrucción con injertos, tratando de mejorar los porcentajes de supervivencia y acortar la lista de criterios de exclusión para terapia curativa.

Transplante Hepático (TH).- En 1984 el CHC fue considerado una de las primeras indicaciones para el transplante

hepático. Aunque el TH posee una elevada mortalidad operatoria en relación con la resección, permite la extirpación de tumores que en ciertas circunstancias son irresecables. La mortalidad operatoria del TH es superior a la de resección en la mayoría de los estudios, pero los pacientes a los que se les realizó TH eran pacientes con tumores avanzados de mal pronóstico en su mayoría. Inicialmente se estableció que el TH contaba con una mortalidad operatoria de 25% y un índice de recurrencia de hasta el 67%.

Se ha demostrado que la supervivencia a 5 años en pacientes sometidos a TH puede llegar al 85% y tener una tasa de recurrencia de 0%, pero se concluyó que la selección del paciente para el TH era crucial para lograr tales cifras.

Los pacientes aptos para ser sometidos a TH deben de tener un CHC solitario con diámetro ≤ 5 cm, o múltiples tumores no más de 3 y con un diámetro < 3 cm; y la ausencia de invasión vascular. La presencia de infiltración a nódulos linfáticos, acarrea un muy mal pronóstico para el trasplante hepático, tanto que se la considera una contraindicación. La presencia de cirrosis es una contraindicación para la resección, mas no para TH.

El nivel socioeconómico es un factor a considerar debido a los elevados costos de los cuidados y medicamentos necesarios luego del trasplante. Lamentablemente, por esta razón el trasplante hepático no es una posibilidad alcanzable en la mayoría de los países de alta incidencia

La larga espera de donantes que realizan los candidatos para el TH, permite que muchas veces que el tumor se desarrolle e incluso se disemine. Se cree que el porcentaje de pacientes que se retiran de las listas de espera por progresión del tumor puede llegar a 25% en 6 meses. La utilización de modalidades no quirúrgicas de tratamiento como la quimioembolización transarterial ayuda a evitar la progresión y diseminación del tumor en estos pacientes.

Se conoce como acondicionamiento isquémico a la exposición del hígado donado a un breve periodo de isquemia. Esto concede al injerto protección contra la lesión producida durante su reperusión, luego del almacenamiento a bajas temperaturas.

El uso de trasplantes hepáticos con donantes vivos viene realizándose desde hace 30 años. Presenta la ventaja de poder recibir un órgano en menor tiempo y de ser transplantado inmediatamente evitando el proceso de preservación y transporte. Además permite la evaluación del donante para poder obtener un órgano de la mejor calidad. Los criterios de exclusión en los pacientes afectados son la presencia de diseminación extrahepática y la invasión vascular.

Finalmente, el uso de los llamados "hígados marginales" se ha propuesto frente a la escasez de donantes; estos son aquellos hígados de donantes añosos o sin latidos cardiacos, hígados

con esteatosis o infectados con virus hepatotrofos.

Modalidades no Quirúrgicas.- Debido al hecho que el CHC no es sensible a la utilización de radiación y agentes antineoplásicos sistémicos, fue necesario buscar nuevos agentes antineoplásicos y técnicas neoadyuvantes efectivas para los casos en los que la resección no sea una opción o sea necesaria su combinación. La inyección percutánea de alcohol (IPA), la ablación por radiofrecuencia (ARF) y la quimioembolización transarterial (QET) son los métodos que han demostrado una eficacia considerable como tratamiento paliativo, alternativa curativa para tumores pequeños, o en combinación con la resección o trasplante.

La IPA es un método en el cual se inyecta alcohol al 99% o alcohol acético en el nódulo tumoral por vía percutánea con guía ultrasonográfica o tomográfica. Esta técnica ha sido bien aceptada debido a lo simple del procedimiento y su bajo costo, además de poder ser realizado en pacientes con pobre reserva hepática. Se cree que la inyección de alcohol produce deshidratación y necrosis coagulativa de las células tumorales, y trombosis de la vasculatura tumoral. Está indicado como primera elección para el tratamiento de CHC pequeños localizados no mayores de 3 cm y menos de 3 tumores pudiéndose lograr destrucción completa del tumor especialmente cuando el tumor es menor de 2 cm. La realización de la IPA no debe ser indicada en los casos en los que la resección o el trasplante hepático son posibles. La IPA se asocia a una mortalidad de aproximadamente 0.1%, y su complicación más frecuente es dolor abdominal y fiebre debido a la fuga del alcohol a la cavidad abdominal. Como contraindicaciones para la IPA podemos considerar alteraciones de la coagulación, ascitis e ictericia obstructiva.

La ARF consiste en la introducción percutánea de un electrodo en forma de aguja el cual genera una injuria térmica en el tejido alrededor de la aguja, produciendo necrosis coagulativa dentro del tumor y del tejido hepático circundante. Se han logrado supervivencias a 3 años que llegan al 53% estableciendo su papel en el tratamiento de lesiones tumorales pequeñas. Las complicaciones son mínimas y el índice de recurrencias llega al 50%. Se recomienda la verificación de la necrosis de los márgenes tumorales por medio de tomografía contrastada. Al igual que la IPA, se puede realizar ARF en pacientes con cirrosis avanzada pero se necesitan estudios prospectivos para determinar sus beneficios sobre la IPA.

La QET es la embolización selectiva de la vasculatura nutricia del tumor con un agente embolizante combinado con un agente quimioterapéutico, logrando una quimioterapia dirigida además de la necrosis tumoral por falta de aporte sanguíneo. El conocimiento de que el 80% a 100% del aporte sanguíneo del tumor proviene de la arteria hepática junto con la utilización de cateterismo supraselectivo ayuda a la localización de la vasculatura tumoral y al ahorro de tejido hepático sano evitando su necrosis. El 5-fluorouracilo, 5-

fluorouracilo desoxiribonucleosido, doxorubicina, epirubicina, cisplatina entre otros, son los agentes quimioterapéuticos utilizados para este procedimiento. Está indicado para CHC pequeños en los que se consigue la necrosis del 95% de las células tumorales y como paliativo para masas grandes dolorosas y que producen obstrucción. El índice de complicaciones llega al 5.1% y el de mortalidad al 4.1%, estando estos relacionados con el grado de funcionalidad del tejido hepático, la presencia de encefalopatía hepática y obstrucción biliar o portal, por lo que se los considera contraindicaciones. Las posibles complicaciones son muy variadas y pueden ir desde una leve fiebre y dolor abdominal hasta fallo hepático severo.

Actualmente se propone el uso de la QET para pacientes en lista de espera para trasplante logrando evitar la progresión del tumor o su diseminación durante tal periodo.

La utilización de terapias sistémicas con agentes antineoplásicos es de utilidad para el manejo de tumores hepáticos multifocales o enfermedad metastásica. Varios son los agentes quimioterápicos y actualmente se continúa tratando de probar su eficacia con nuevos agentes solos o combinados. A pesar de esto el promedio de sobrevida de los pacientes que reciben solo quimioterapia es de 6 meses.

La criocirugía y la terapia de hipertermia consisten en tratar de inducir la necrosis coagulativa de células tumorales ya sea inyectándoles nitrógeno líquido o con la utilización de láser o microondas. La terapia hormonal, se propuso a partir de la idea de que los CHC pueden ser inducidos por hormonas sexuales, y del hecho de que los tumores positivos para receptores para hormonas sexuales son más agresivos. El bloqueo de la síntesis hormonal y el bloqueo de los receptores podría en teoría mejorar la sobrevida si se lo aplica como terapia adyuvante. Finalmente, la terapia genética y la inmunoterapia, métodos experimentales que tienen como objetivo el tratar de inducir una respuesta inmune específica hacia células tumorales introduciendo sustancias como interleucina-2, linfocitos killer activados por linfocinas, y varias citoquinas usando un virus como vector para llegar al ADN de las células malignas. Estos son procedimientos paliativos o coadyuvantes, los cuales han caído en desuso o no se ha probado su eficacia todavía.

Pronóstico

El pronóstico de un CHC es multifactorial y la determinación de una posible sobrevida implica la evaluación exhaustiva del tumor y del estado del paciente al momento del diagnóstico. La detección tardía del tumor, la presencia de HbsAg, el grado de afectación hepática según la escala de Child o la de Okuda, el tamaño del tumor y sus características histológicas entre otros, son indicadores independientes de un pronóstico pobre y su presencia debe ser considerada antes de iniciar el

tratamiento. Los factores que determinan el pronóstico en estos pacientes están listados en la tabla 9.

Tabla 9.- Factores determinantes de un mal pronóstico en el CHC

Cirrosis Invasión vascular Tumor > de 5 cm Tumores multicéntricos Infiltración en nódulos linfáticos Estadio TNM IVa y IVb Child-Pugh tipo C Okuda grado III Transfusiones sanguíneas pre y perioperatorias Margen de resección del tumor < de 1 cm Grado histológico AFP sérica > de 10.000ng/dl
--

Es importante diferenciar en los pacientes con ictericia si ésta es debido a fallo hepático o a obstrucción biliar por compresión tumoral ya que el pronóstico empeora notablemente en el fallo hepático. La ictericia obstructiva puede ser tratada satisfactoriamente y trae un pronóstico favorable, más aún si la localización de la obstrucción es extrahepática.

El avance en las técnicas diagnósticas, indicaciones terapéuticas y los sistemas pronósticos ha sido considerable. Cabe recalcar la importancia de estatificar el tumor y la función hepática de los pacientes a razón de no incrementar la morbilidad de los pacientes, sometiéndolos a tratamientos de los cuales no se obtendría mayor beneficio debido a su grado de afectación.

Bibliografía

Embriología, Anatomía, Histología y Fisiología

1. Bismuth H. Anatomía quirúrgica y cirugía y cirugía anatómica del hígado. En: Blumgart LH. Cirugía del Hígado y de las Vías Biliares. Tomo I. Editorial Médica Panamericana 1990. pp:3-11
2. Delattree, JF, Avisse C, Flament JB. Surgical anatomy and embryology: Anatomic basis of hepatic surgery. Surg Clin NA 2000;80(1):345-50
3. Hemming A, Gallinger S. Liver En: Norton JA, Bollinger RR, Chang AE. Surgery: Basic Science and Clinical Evidence. Springer-Verlag 2001. pp:585-6
4. Sheila Sherlock. Anatomía y Función. Enfermedades del Hígado y Vías Biliares. 9na edición. Editorial Marban Libros. 1996 pp 1-16
5. Wanless IR. Anatomy and Developmental anomalies of Liver. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company;1998. pp 1055-1060

Absceso Hepático

1. Ayinala SR, Vulpe M, Azaz M, et al. Pyogenic liver abscess due to Klebsiella pneumoniae in diabetic patient. J Miss State Med Assoc 2001; 42(3): 67-70
2. Bathe OF, Mies C, Franceschi D, et al. Massive hemorrhage and infarction complicating focal nodular hyperplasia of the liver. HPB 2003; 5(2):123-126
3. Blessmann J, Le Van A, Tannich E. Hepatic ultrasound in a population with high incidence of invasive amoebiasis: evidence for subclinical, self-limited amoebic liver abscesses. Trop Med Int Health 2003;8:231-3
4. Carrol E, Farr P, Clifton R. Las amebas invasoras de los tejidos. Craig & Faust Parasitología Clínica. Barcelona, Salvat. pp 135-170
5. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. Abdom Imaging 2001; 26(2):161-5
6. Cosme A, Barrio J, Ojeda E, et al. Sonographic findings in brucellar hepatic abscess. J Clin Ultrasound 2001; 29(2): 109-11
7. Dull JS. Non-surgical treatment of biliary liver abscesses: efficacy of endoscopic drainage and local antibiotic lavage with nasobiliary catheter. Gastrointest Endosc 2000;51(1):55-9

8. Gabata T, Kadoya M, Matsui O, et al. Dynamic CT of hepatic abscesses: significance of transient segmental enhancement. AJR Am J Roentgenol 2001; 176(3): 675-9
9. Gomez NA, Daccach A Jr, Burgos R. Clinical sonographic correlation of the amoebic hepatic abscesses. ABCD 1989;4(4):91-4
10. Haque R, Huston CD, Hughes M, et al Amoebiasis N Engl J Med 2003;16:1565-73
11. Hughes MA, Petri WA. Amoebic liver abscess. Infect Dis Clin North Am. 2000 Sep;14(3):565-82
12. Johannsen EC, Sifri CD, Madoff LC. Pyogenic liver abscesses. Infect Dis Clin North Am. 2000 Sep;14(3):547-63, vii.
13. Kwon OS, Lee HS, Koh DW, et al. A case of primary adenocarcinoma of the liver presented with liver abscess. Korean J Intern Med 2001;16(4):270-3
14. Lam YH. ERCP and pyogenic liver abscess. Gastrointest Endosc 1999;50(3):340-4
15. Liew KV, Lau TC, Ho CH, et al. Pyogenic liver abscess—a tropical centre's experience in management with review of current literature. Singapore Med J 2000; 42(10): 489-92
16. Pacheco-Yepes J, Campos-Rodriguez R, Shibayama M, et al. Entamoeba histolytica: production of nitric oxide and in situ activity of NADPH diaphorase in amoebic liver abscess of hamsters. Parasitol Res 2001; 87(1): 49-56
17. Pearce NW, Knight R, Irving H, et al. Non-operative management of pyogenic liver abscess. HPB 2003; 5(2):91-95
18. Rendón Unceta P, Macías Rodríguez MA, Corrotero Aguilar F, et al. Hepatic Abscess: simple aspiration puncture with echography control an alternative to catheter drainage? Gastroenterol Hepatol 2001;23(10): 470- 3
19. Sakurai T, Hajiro K, Takakuwa H, et al. Liver abscess caused by Clostridium difficile. Scand J Infect Dis 2001; 33(1): 69-70
20. Sharma D, Patel LK, Vaidya VV. Amoeboma of ascending colon with multiple amoebic liver abscesses. J Assoc Physicians India 2001; 49:579-80
21. Sharma MP, Ahuja V. Management of amoebic and pyogenic liver abscess. Indian J gastroenterol 2001; 20(1): 33-6
22. Song SY, Chung JW, Han JK, et al. Liver abscess after transcatheter oily chemoembolization for hepatic tumors: incidence, predisposing factors and clinical outcome. J Vasc Interv Radiol 2001; 12(3): 313-20
23. Stanley SL Jr, Reed SL. Microbes and microbial toxins: paradigms for microbial-mucosal interactions. VI Entamoeba histolytica: parasite – host interactions. Am J physiol Gastrointest Liver Physiol 2001; 280(6): 1049-54

24. Stanley SL. Pathophysiology of amebiasis. *Trends Parasitol* 2001; 17(6): 280-5
25. Strong RW, Fawcett J, Lynch SV, et al. Hepatectomy for pyogenic liver abscess. *HPB* 2003; 5(2):86-90
26. Teebken OE, Bartels M, Fanmann , et al. Chronic cholecystitis simulating gallbladder tumor with liver abscess. *Swiss Surg* 2001;7(1):28-31
27. Teixeira R, Coelho PM, Brasileiro Filho G, et al. Pathogenic aspects of pyogenic Liver abscess asociated with experimental schistosomiasis. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 64(5-6):298-302
28. Thomas S, Basu S. Dutta R, et al. Coocidioidomycosis presenting as liver abscess. *Indian J Gastroenterol* 2001;20(3):113-4
29. vanSonneberg E, Mueller PR, Schiffman HR, et al. Intrahepatic amebic abscesses: indications and results of percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1985;156:631-5
30. Williams ST, Heiba SI, Whooley BP, et al. Psochchemoembolization Liver Abscess: Findings on Hepatobiliary Schintigraphy. *Clin Nucl Med* 2002;27(3):179-18

Quistes Hepáticos

1. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. *Echinococcus*. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996 Sep;25(3):655-89.
2. Beresnev AV, Sipliviy VA, Sadchikov VD, et al. The surgical treatment of nonparasitic liver cyst. *Klin Khir* 1988;(9-10):22-3
3. Bratu I, Laberge JM, Khalife S, et al. Regression of antenatally diagnosed localized Caroli's disease. *J Pediatr Surg* 2000;35(9):13990-3
4. Chan CY, Tan CH, Chew SP, et al. Laparoscopic fenestration of a simple hepatic cyst. *Singapore Med* 2001;42(6):268-70
5. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. *Abdom Imaging* 2001;26(2):161-5
6. Chang SS, Chan CC, Wang SS, et al. Repeated episodes of spontaneous intracystic hemorrhage of hepatic cysts mimicking malignancy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2000; 63(3):256-61
7. Dicasillati R, Cantaluppi G, Mezzetti M. Caroli's disease. A case Report. *Minerva Chir* 2002; 57(1):81-5
8. Eriguchi N, Aoyagi S, Tamae T, et al. Treatments of non parasitic giant hepatic cysts. *Kerume Med J* 2001; 48(3):193-5
9. Galiani S, Serra C, Cervellera M, et al. Gallstone ileus in

- Caroli's disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(12):3642-3
10. Gigot JF, Jadoul P, Que F, et al. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management? *Ann Surg* 1997; 225(3):286-94.
11. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in human. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bull World Health Organ* 1996; 74 (3): 231-242.
12. Hagiwara A, Inoue Y, Shutoh T, et al. Haemorrhagic hepatic cyst: a differential diagnosis of cystic tumour. *Br J Radiol* 2001; 73(879):270-2
13. Hussain SZ, Bloom DA, Tolia V. Caroli's disease diagnosed in a child by MRCP. *Clin Imaging* 2000; 24(5):289-91
14. Katkhouda N, Mavor E, Gugenheim J, et al Laparoscopic management of benign cystic lesions of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; 7(2):212-7.
15. Katkhouda N, Mavor E. Laparoscopic management of benign liver disease. *Surg Clin North Am* 2000; 80(4):1203-11.
16. Kev MC. Hepatic Tumor and Cysts: Feldman M, Scharshmidt BF, Sleisengerr MH. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease. 6 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company;1998. pp 1363-87
17. Mergo JP. Benign Lesions of the Liver. *Radiol Clin North Am* 1998; 36: 319-31.
18. Okano A, Hajiro K, Takakuwa H, et al. Alcohol sclerotherapy of hepatic cysts: its effect in relation to ethanol concentration. *Hepatol Res* 2000; 17(3):179-84
19. Shi LB, Peng SY, Meng, et al. Diagnosis and treatment of congenital choledochal cyst: 20 years experience in China. *World J Gastroenterol* 2001; 7(5):732-4
20. Shoji F, Kitamura M, Shirabe K, et al. Infected hepatic cyst in a patient with multiple hepatic cysts. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12(6):703-5
21. Shyber P, Polak W, Patrzalek D, et al. Surgical treatment of primary liver cysts. *Pol Merrkuriusz* 2001;10(55):16-8
22. Vishnevski VA, Ikramov RZ, Kaharov MA, et al. Radical therapy for liver echinococcosis. *HPB* 2003; 5(1):96 (Abstr)
23. Wind P, Douard R, Cellier C, et al Spontaneous communication of a liver cyst with the bile ducts diagnosed by ERCP. *Gastrointest Endosc*. 1998; 47(6):535-8.

Tumores Hepáticos

1. Abrams RA, Pajak TF, Haulk TL, et al. Survival results among patients with alpha-fetoprotein-positive, unresectable hepatocellular carcinoma: analysis of three sequential treatments of the RTOG and Johns Hopkins Oncology Center Cancer. *J Sci Am* 1998; 4(3): 178-84
2. Aguayo A, Patt Y. Nonsurgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 2001;5(1): 175-89
3. Arii S, Teramoto K, Kawamura T, et al. Significance of hepatic resection combined with inferior vena cava resection and its reconstruction with expanded polytetrafluoroethylene for treatment of liver tumors. *J Am Coll Surg* 2003; 196:243-9
4. Bathe OF, Mies C, Franceschi D, et al. Massive hemorrhage and infarction complicating focal nodular hyperplasia of the liver. *HPB* 2003; 5(2):123-6
5. Berrevoet F, Schäfer T, Vollmar B, et al. Is the use of ischaemic preconditioning worthwhile in liver transplantation. *HPB* 2003; 5(1):23 (Abstr)
6. Bolondi L, Sofia S, Siringo S, et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. *Gut* 2001; 48: 251-259
7. Bruix J, Llovet JM. Prognostic predictor and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002;35(3):519-24
8. Curley S, Izzo F, Ellis L, et al. Radiofrequency ablation of HCC in 110 patients with cirrosis. *Ann Sur* 2000;232(3):381-91
9. el-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 2001;5(1):87-107
10. Farmer D, Seu P, Swenson K, et al. Current and Future Treatment Modalities for Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liv Dis* 1997;1(2):361-90
11. Fong Y, Sun RL, Jarnagin W, et al. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. *Ann Surg* 1999; 229(6): 790-9
12. Hanazaki K, Kajikawa S, Shimozaawa N, et al. A 15-year retrospective study of hepatic resection for stage IV-A hepatocellular carcinoma shows value in hepatitis B negative patients. *Am J Surg* 2002; 183(1): 89-94
13. Hanazaki K, Kajikawa S, Shimozaawa N, et al. Hepatic resection for large hepatocellular carcinoma. *Am J Surg* 2001; 181(4): 347-53
14. Ido K, Nakazawa Y, Isoda N, et al. The role of laparoscopic US and laparoscopic US-guided aspiration biopsy in the diagnosis of multicentric hepatocellular carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1999; 50(4): 523-6
15. Ikai I, Yamaoka Y, Yamamoto Y, et al. Surgical intervention for patients with stage IV-A hepatocellular carcinoma without lymph node metastasis: proposal as a standard therapy. *Ann Surg*; 227(3): 433-9
16. Johnson PJ. The role of serum alpha-fetoprotein estimation in the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 2001; 5(1): 145-59
17. Katkhouda N. et al. Laparoscopic Management of Benign Solid and Cystic Lesions of the Liver. *Ann Surg* 1999; 229: 460-466.
18. Kawamoto C, Ido K, Isoda N, et al. Prognosis of small hepatocellular carcinoma after laparoscopic ethanol injection. *Gastrointest Endosc* 1999; 50(2): 214-20
19. Kawarada Y, Chandra B. *Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery* 2nd Ed. Tokai Print Ltd. 2000.
20. Kobayashi T, Kubota K, Takayama T, et al. Telomerase activity as a predictive marker for recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Am J Surg* 2001;181(3): 284
21. Lau W, Leung K, Leung T, et al. A Logical Approach to Hepatocellular Carcinoma Presenting with Jaundice. *Ann Surg* 1997;225:281-285
22. Lin DY, Hung CF, Chen PC, et al. Gastrointestinal bleeding after hepatic transcatheter arterial embolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 132-7
23. Mergo JP. Benign Lesions of the Liver. *Radiol Clin North Am* 1998; 36; 319:331.
24. Molmenti E, Wallis Marsh J, Dvorchik I, et al. Primary Hepatic Malignant Neoplasms. *Surg Clin North Am* 1999;79(1):43-57
25. Okuda K, Obata H. Prognosis in primary hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1984;4:3-6S
26. Otto G, Heuschen U, Hofmann WJ, et al. Survival and recurrence after liver transplantation versus liver resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis. *Ann Surg* 1998; 227(3): 424-32
27. Peterson MS, Baron RL. Radiologic diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 2001; 5(1): 123-44
28. Roayaie S, Emre SH, Fishbein TM, et al. Resection of hepatocellular carcinoma with no underlying liver disease. *J Gastrointest Surg* 2003; 7(2):259 (Abstr)
29. Rust C, Gores G. Locoregional Management of Hepatocellular Carcinoma
Surgical and Ablation Therapies. *Clin Liver Dis* 2001;5(1):

- 30.Sherlock Sh. Enfermedades del Hígado y de las Vías Biliares 9ª Ed. Capítulo 28: Tumores Hepáticos. Marban 1996:503-27
- 31.Suriawinata AA, Thung SN. Malignant liver tumors. Clin Liver Dis 2002;6(2):527
- 32.The Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) Investigators. A New prognostic system for hepatocellular carcinoma: A retrospective study of 435 patients. Hepatology 1998;28:751-5
- 33.Tabor E, Di Bisceglie A. Hepatocellular Carcinoma. Clin Liver Dis 1999;3(2):327-48
- 34.Tung-Ping R, Fan S, Lo C, et al. Intrahepatic Recurrence After Curative Resection of Hepatocellular Carcinoma: Long-Term Results of Treatment and Prognostic Factors. Ann Surg 1999;229(2):216-22
- 35.Vauthey JN, Lauwers GY, Esnaola NF, et al. Simplified staging for hepatocellular carcinoma. J Clin Oncol 2002; 20(6): 1527-36
- 36.Weimann A, Ringe B, Klempnauer J, et al. Critical issues in the diagnosis and treatment of HCC. HPB 2000;2(1):25-32
- 37.Yamamoto M, Takasaki K, Otsubo T, et al. Extent of resection for hepatocellular carcinoma 2 cm or less in greatest diameter. Am J Surg 2002;184(5):437
- 38.Yang WX, Glantzounis GK, Winslet MC, et al. Effect of ischemic preconditioning on hepatic microcirculation during ischemia-reperfusion injury in a severe hepatic steatosis. HPB 2003; 5(1):23 (Abstr)
- 39.Zadrozny D, Witczak-Malinowska K, Sledzinski Z, et al. Radiofrequency thermoablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. J Gastrointest Surg 2003; 7(2):262