

CASO CLÍNICO

Adenoma Hepatocelular. A propósito de un caso.

Hepatocellular adenoma. About a case.

Adenoma hepatocelular. Sobre um caso.

Mariana Zeoli¹

ORCID: 0000-0002-7714-952X

marianazeoli@yahoo.com

Alison Guillén¹

ORCID: 0000-0003-4399-7296

aguillen.med@gmail.com

DOI: 10.31837/cir.urug/8.1.2

Juan Delgado¹

ORCID: 0000-0001-7757-1109

jmdelgal@hotmail.com

Gustavo Andreoli¹

ORCID: 0000-0002-8717-1915

gandreo@hotmail.com

Roberto Valiñas¹

ORCID: 0000-0001-7554-4537

rvalinas@adinet.com.uy

Recibido 27/07/2023

Aceptado 12/2/2024

Resumen

El Adenoma Hepatocelular (AH) es un tumor hepático benigno, su diagnóstico ha avanzado gracias a los avances en los métodos moleculares, facilitaron dividirlos en subtipos, con diferentes pronósticos e indicaciones terapéuticas.

Se presenta el caso clínico de una paciente, de 40 años con hallazgo ecográfico de tumor hepático, la Tomografía de Abdomen y Pelvis voluminosa lesión sólida heterogénea, en la Resonancia Magnética

¹Clínica Quirúrgica F, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay

compatible con Adenoma esteatósico (asociado a mutación HNF1 alfa).

Se decide tratamiento quirúrgico, con resección de los segmentos 6 y 7. La Anatomía patológica concluye: *Compatible con el subtipo inflamatorio.*

Los Adenoma hepáticos (AH) son tumores raros, solitarios de estirpe epitelial, benignos. Se presentan en mujeres de edad fértil y asociado al consumo de anticonceptivos orales y estrógenos.

Estos tumores predominan en hígado derecho, con proliferación de células parecidas a los hepatocitos normales, pero desorganizados y sin arquitectura lobular normal, sin ductos biliares ni tejido conectivo de sostén.

Los AH así como el resto de los tumores hepáticos benignos, han aumentado su incidencia de la mano con el avance de la imagenología abdominal.

La importancia de la diferenciación con el resto de los tumores hepáticos benignos surge del potencial maligno de éstos.

Podemos clasificar a los pacientes según el perfil molecular asociado a marcadores inmunohistoquímicos.

Los estudios de imagen son fundamentales para la diferenciación tumoral en diagnóstico y planear la terapéutica.

El tratamiento será individualizado, determinada por la clínica, la variedad de subtipos, y la evolución.

Debido a la complejidad de la enfermedad, el tratamiento de la HA es uno de los mejores ejemplos de abordaje individualizado en unidades hepatobiliares.

Palabras clave: Adenoma de Células Hepáticas, hepatopatías, cirugía, Diagnóstico por Imagen.

Abstract

Hepatocellular adenoma (HA) is a benign liver tumor, its diagnosis has advanced thanks to advances in molecular methods, which facilitated its division into subtypes, with different prognoses and therapeutic indications.

We present the clinical case of a 40-year-old patient with an ultrasound finding of a liver tumor, a voluminous heterogeneous solid lesion on a CT scan of the abdomen and pelvis, compatible with a steatotic adenoma on MRI (associated with HNF1 alpha mutation).

Surgical treatment was decided, with resection of segments 6 and 7. The pathology concluded in short: Compatible with the inflammatory subtype.

Hepatic adenomas (HA) are rare, solitary, benign epithelial tumors. They occur in women of childbearing age and associated with the consumption of oral contraceptives and estrogens.

These tumors predominate in the right liver, with proliferation of cells similar to normal hepatocytes, but disorganized and without normal lobular architecture, without bile ducts or supporting connective tissue.

HA, as well as the rest of the benign liver tumors, have increased their incidence in the hand with the advancement of abdominal imaging.

The importance of differentiation with the rest of the benign liver tumors arises from the malignant potential of these.

We can classify patients according to the molecular profile associated with immunohistochemical markers.

Imaging studies are fundamental for tumor differentiation in diagnosis and therapeutic planning.

The treatment will be individualized, determined by the clinic, the variety of subtypes, and the evolution. Due to the complexity of the disease, the treatment of AH is one of the best examples of an individualized approach in hepatobiliary units.

Keywords: Adenoma, Liver Cell, liver diseases, surgery, Diagnostic Imaging.

Resumo

O adenoma hepatocelular (AH) é um tumor benigno do fígado, seu diagnóstico avançou graças aos avanços dos métodos moleculares, que facilitaram sua divisão em subtipos, com diferentes prognósticos e indicações terapêuticas.

Apresentamos o caso clínico de um doente de 40 anos com achado ultrassonográfico de tumor hepático, volumosa lesão sólida heterogênea à TC de abdômen e pelve, compatível com adenoma esteatótico à RM (associado a mutação HNF1 alfa).

Optou-se por tratamento cirúrgico, com ressecção dos segmentos 6 e 7. A patologia concluiu-se resumidamente: Compatível com o subtipo inflamatório.

Os adenomas hepáticos (AH) são tumores epiteliais raros, solitários e benignos. Ocorrem em mulheres em idade reprodutiva e associadas ao consumo de anticoncepcionais orais e estrogênios.

Esses tumores predominam no fígado direito, com proliferação de células semelhantes aos hepatócitos normais, porém desorganizados e sem arquitetura lobular normal, sem ductos biliares no tecido conjuntivo de sustentação.

O HA, assim como os demais tumores hepáticos benignos, têm aumentado sua incidência com o avanço da imagem abdominal.

A importância da diferenciação com os demais tumores hepáticos benignos decorre do potencial maligno destes.

Podemos classificar os pacientes de acordo com o perfil molecular associado a marcadores imunohistoquímicos.

Os estudos de imagem são fundamentais para a diferenciação tumoral no diagnóstico e planejamento terapêutico.

O tratamento será individualizado, determinado pela clínica, variedade de subtipos e evolução. Pela complexidade da doença, o tratamento da HA é um dos melhores exemplos de abordagem individualizada nas unidades hepatobiliares.

Palavras-chave: Adenoma de Células Hepáticas, hepatopatías, cirurgia, Diagnóstico por Imagem

Introducción

El adenoma hepático es un tumor benigno. Los métodos de imagen aumentaron la incidencia diagnóstica. Se dividen en diferentes subtipos que condicionan el pronóstico y terapéutica.

El objetivo de este trabajo es revisar la literatura de esta patología poco frecuente en base a un caso clínico.

El Adenoma Hepatocelular (AH) es un tumor hepático benigno, su diagnóstico ha aumentado gracias a la disponibilidad de métodos diagnósticos de imagen. Desde el punto de vista imagenológico se dividen en diferentes subtipos, los cuales guían las indicaciones terapéuticas y condicionan el pronóstico.

Historia clínica: Se presenta una paciente de 40 años, obesa, hipertensa.

Consulta por un hallazgo ecográfico de una tumoración hepática, heterogénea a nivel del lóbulo hepático derecho.

Clínicamente la paciente se presentó con síntomas inespecíficos, dolor abdominal gravativo, no relacionados con las ingestas, sin síndrome pigmentario ni fiebre. Sin alteración en los tránsitos digestivos. Al examen se presenta con un buen estado general, con un IMC de 35. Destacándose un abdomen globuloso, no doloroso, ni otras particularidades sobre todo a la palpación.

Paraclínica: La **Tomografía de Abdomen y Pelvis** con contraste intravenoso, trifásico destaca un hígado aumentado de tamaño de forma conservada. Se evidencia a nivel del lóbulo derecho, una voluminosa tumoración sólida, heterogénea, con áreas de realce con el contraste y áreas hipodensas centrales; midiendo 111 por 82mm. Concomitantemente presenta 2 imágenes quísticas periféricas. Sin dilatación de la vía biliar. (**Figura 1**).

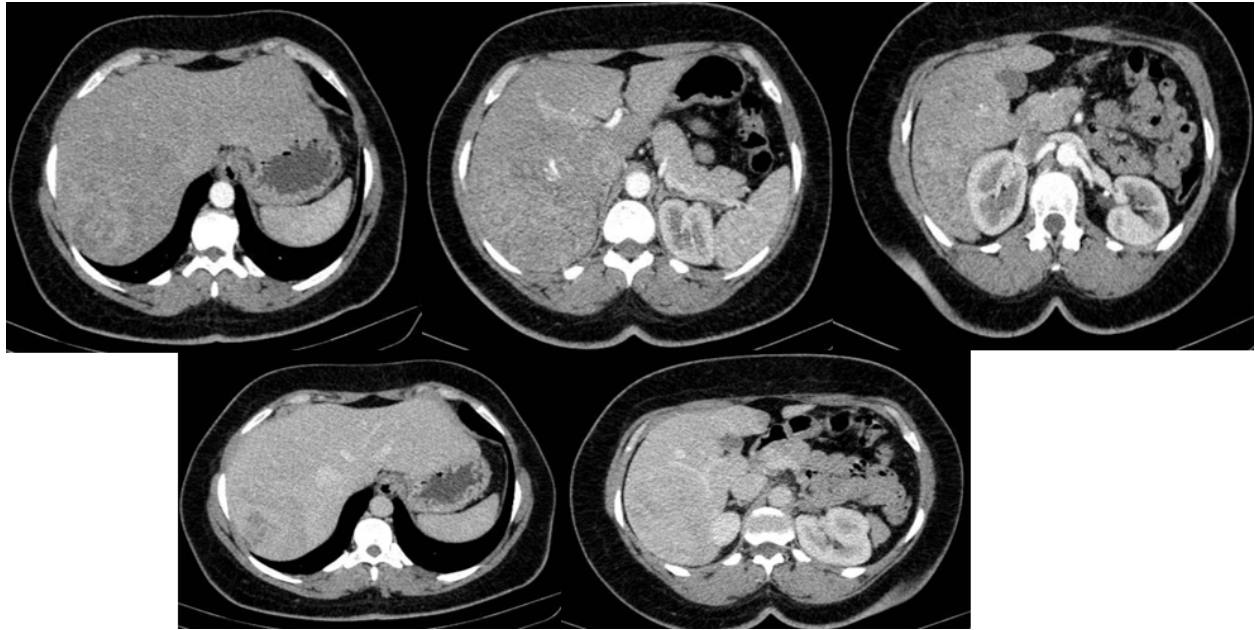


Fig.1. Tomografía de Abdomen fase arterial y portal.

Resonancia Magnética: se destaca una imagen focal bien delimitada en el segmento 6 y 7 levemente Hiperintensa en T2, isointensa en T1, realza en fase arterial e isointensa en fase venosa y tardía salvo en sector interior hipointenso. Mide 111 x 70 x 125 mm sin dilatación de la vía biliar. Se informa como probable Adenoma esteatósico. (**Figura 2**).

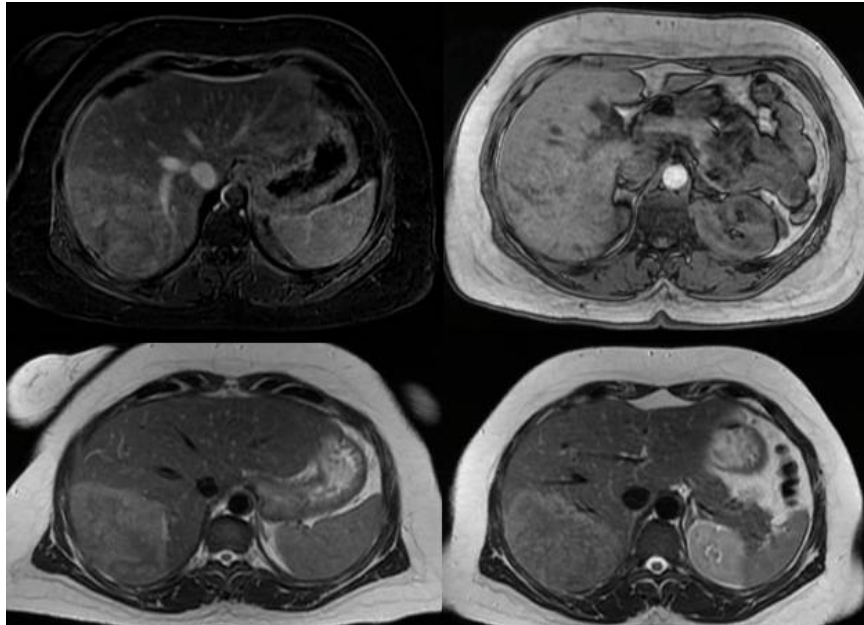


Fig.2. Resonancia Magnética en diferentes fases.

Se decide tratamiento quirúrgico, discutida en Ateneo interdisciplinario, dado el tamaño, riesgo de complicaciones hemorrágicas y de transformación maligna.

Cirugía: incisión subcostal, movilización hepática, cargado de pedículo hepático. Sección parenquimatosa. Ligadura de pedículo del segmento 6 y 7. Clampeo selectivo mediante Maniobra de Pringle. Tiempo operatorio de 3 hs, pérdida hemática estimada 200 ml. (**Figura 3**).

Alta Hospitalaria al cuarto día de la cirugía. Buena evolución posoperatoria. Controles posteriores en policlínica, resonancia al año sin elementos a destacar.

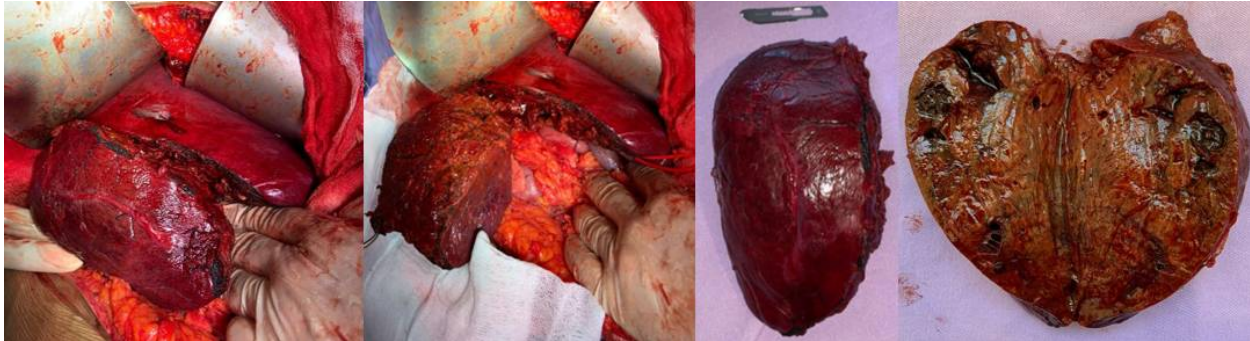


Fig. 3. Resección y Pieza quirúrgica.

Anatomía Patológica: lesión hepatocelular bien diferenciada de límites imprecisos integrada por hepatocitos con leve anisonucleosis, sin clara atipia citonuclear. Se observa a trabéculas. Arteriolas sin ducto biliar acompañante. Y también seudo espacios Portas integrados por uno o varios vasos arteriales, alguno de pared engrosada. Con estroma Fibroso. Exudado inflamatorio, linfoplasmocitario y leve proliferación de células biliares. Destaca la dilatación vascular y sinusoidal. La trama rídiculita con técnicas de impregnación argéntica, globalmente conservada.

Inmunohistoquímica. Resultados CK 7 positivo. Para algunos hepatocitos. Beta-catenina: los hepatocitos presentan positividad de membrana. No se observa núcleo positivo. Glipican 3: negativo. Glutamin-sintetasa: positivo. Los hallazgos morfológicos e inmunofenotípicos en el contexto clínico de la paciente favorece el diagnóstico de adenoma hepático. Margen libre de lesión. **Compatible con el subtipo inflamatorio** con esbozo de patrón maplike focal. Amiloide A sérico: positivo, moderado a intenso. HPS 70: negativo. Ki 67: muy escasos núcleos marcados, menor a 1%.

Discusión

Los AH son tumores poco frecuentes, solitarios de estirpe epitelial, benignos. Se presentan en mujeres de edad fértil y asociado al consumo de anticonceptivos orales y estrógenos.¹

Se estima incidencia de 3 a 4 casos por 100.000 mujeres. También pueden aparecer en varones relacionado al consumo de estrógenos anabolizantes que contengan andrógenos.

La Diabetes Mellitus, las enfermedades por almacenamiento del glucogéno (I, II, y IV) predisponen a este tumor.

Las mujeres embarazadas deben tener un control diferente por el riesgo de crecimiento, influenciado por los Estrógenos en la gestación, existe evidencia que sugiere que, en mujeres embarazadas con adenomas menores a 5 cm, tienen un crecimiento del Adenoma en una cuarta parte de la población.²

Estos tumores predominan en el hígado derecho, con proliferación de células parecidas a los hepatocitos normales, pero desorganizados y sin arquitectura lobular normal, sin ductos biliares ni tejido conectivo de sostén.

Los AH así como el resto de los tumores hepático, han aumentado su incidencia de la mano con el avance de la imagenología abdominal.

La importancia de la diferenciación con el resto de los tumores hepáticos benignos surge del potencial maligno de éstos.

Podemos clasificar a los pacientes según el perfil molecular asociado a marcadores inmunohistoquímicos.

Esta clasificación incluye a los:

-**mutación HNF1 alfa inactivo**, (30-35 %) frecuente en pacientes con esteatosis hepática, escaso potencial maligno.

-**mutación beta-catenina**(10 a 15 %) tienen mayores anomalías citológicas y formaciones pseudoglandulares, así como alto riesgo de malignidad. Podría estar relacionado con el carcinoma hepatocelular. Hiperrepresentado en el sexo masculino.³

-**el adenoma hepatocelular inflamatorio** (AHCI), (40 a 50 %) Puede tener mutación de la beta catenina. Muestran elementos de respuesta inflamatoria activa, como ser aumento de expresión de marcador sérico de Amiloide A y proteína C reactiva.⁴ Es el patrón que muestra la paciente del caso clínico.

Estos pacientes asocian aumento de peso corporal y consumo alto de alcohol. Presentan dilatación sinusoidal, engrosamiento arterial y reacción ductal. Tienen mayor riesgo de hemorragia.

- **un subgrupo no clasificado** menos del 10%.

El uso de marcadores moleculares ha permitido separar a los AH la variedad telangiectasica previamente incluido en la variedad inflamatoria, volviendo al concepto de diferenciar subtipos clínicos, biológicos, patológicos, radiológicos, es importante para identificar el riesgo de transformación maligna.⁵

Se ha convertido la inmunohistoquímica de gran utilidad para identificar cambios moleculares subyacentes en los subtipos de HCA.⁶

La presentación clínica es indolente. Pocas veces debutan con síntomas vinculados a complicaciones como la hemorragia intratumoral o peritoneal, necrosis o rotura de éstos.

Dentro del arsenal imageneológico, la ecografía simple es difícil caracterizar a los AH, a diferencia de la ecografía contrastada que los caracteriza en un 79%.

La tomografía computada (TC) sin contraste muestra lesiones iso o hipodensas, en fase arterial son hipervasculares en el 80% de los casos. En la fase portal tienen un lavado rápido y en la portal tardía demuestran componente fibrosos, con retraso en la eliminación del contraste y realce de la capsula.

La Resonancia magnética (RM) es una buena para la caracterización tisular; pudiendo alcanzar mayor sensibilidad y especificidad de las lesiones con las imágenes ponderadas por difusión y contrastes hepato específicos. La RM es gran valor en el diagnóstico, permitiendo definir conductas entre tumores benignos y malignos así como pseudotumores.⁷ Son lesiones marcadamente hipervasculares con captación de contrastes extracelulares persistente en la fase tardía.

El tratamiento será individualizado, determinado por la clínica, la variedad de subtipos, y la evolución. Debido a la complejidad de la enfermedad, el tratamiento de la HA es uno de los mejores ejemplos de abordaje individualizado en unidades hepatobiliares.⁸

En pacientes asintomáticos se suspenderá los anticonceptivos orales y anabólicos.

La resección quirúrgica está indicada en los AH mayores a 5 cm.⁹

Tradicionalmente las AH se resecaban por el riesgo de complicaciones.

Actualmente se acepta 5 cm como punto de corte, así como el crecimiento de la lesión de 1 a 2 cm en dos controles.

En menores a 5 cm es rara la malignización o hemorragia. Algunos autores proponen la biopsia para descartar la mutación beta-catenina, esto puede aumentar complicaciones y no ser del todo fiable.¹⁰

En hombres estará indicada la resección por el riesgo de mutación de la beta-catenina, y transformación maligna.

En mujeres embarazadas puede estar indicada la resección sobretodo con riesgo de sangrado.¹¹ Las pacientes con Adenomas y deseo gestacional se plantea la cirugía previamente.

La cirugía laparoscópica del hígado, se recomienda la realice un cirujano con experiencia en cirugía hepática y capacitación laparoscópica avanzada. Inicialmente se prefieren las lesiones de segmentos laterales y anteriores izquierdos. Resecciones mayores se realizan hoy por equipos de expertos. Las ventajas del abordaje mínimamente invasivo, como menor dolor y las complicaciones parietales, menor tasa de sangrado, menor estancia hospitalaria.¹²

La Ablación por radiofrecuencia (ARF) podría ser una alternativa para AH en pacientes no operables, o en los que la misma requerirá una hepatectomía mayor.

Habitualmente requiere varias secciones. Indicada para lesiones centrales u múltiples, mujeres que desean quedar embarazadas.¹⁰

La ARF está indicada para AH menores de 3 cm, dependiendo de la localización.

La embolización transarterial podrá ser beneficiosa en estas lesiones arteriales hipervasculares, en pacientes con inestabilidad hemodinámica, pero desafiante. En el caso de adenomas rotos podría considerarse tratamiento de primera línea siendo exitoso y mínimamente invasivo.¹³

Bibliografía

1. Baum JK, Bookstein JJ, Holtz F, Klein EW. Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. *Lancet*. 1973;302(7835):926-9. doi: 10.1016/s0140-6736(73)92594-4.
2. Gaspersz MP, Klompenhouwer AJ, Broker MEE, Thomeer MGJ, van Aalten SM, Steegers E, et. al. Growth of hepatocellular adenoma during pregnancy: A prospective study. *J Hepatol*. 2020;72(1):119-124. doi: 10.1016/j.jhep.2019.09.011.
3. Thomeer MG, Broker M, Verheij J, Doukas M, Terkivatan T, Bijdevaate, D, et. al. Hepatocellular adenoma: when and how to treat? Update of current evidence. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016;9(6):898-912. doi: 10.1177/1756283X16663882.
4. Bioulac-Sage P, Balabaud C, Bedossa P, Scoazec JY, Chiche L, Dhillon AP, et. al. Pathological diagnosis of liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia: Bordeaux update. *J Hepatol*. 2007;46(3):521-7. doi: 10.1016/j.jhep.2006.12.007.
5. Bioulac-Sage P, Balabaud C, Zucman-Rossi J. Will the pathomolecular classification of hepatocellular adenomas improve their clinical management? *J Hepatol*. 2011;55(1):8-10. doi: 10.1016/j.jhep.2011.01.016.
6. Miller GC, Campbell CM, Manoharan B, Bryant R, Cavallucci D, O'Rourke N, et. al. Subclassification of hepatocellular adenomas: practical considerations in the implementation of the Bordeaux criteria. *Pathology*. 2018;50(6):593-599. doi: 10.1016/j.pathol.2018.05.003.
7. Gatti M, Maino C, Tore D, Carisio A, Darvizeh F, Tricarico E, et. al. Benign focal liver lesions: The role of magnetic resonance imaging. *World J Hepatol*. 2022;14(5):923-943. doi: 10.4254/wjh.v14.i5.923.
8. Herman P, Fonseca GM, Kruger JAP, Jeismann VB, Coelho FF. Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Adenoma in the Era of Molecular Biology: An Experience-Based Surgeons' Perspective. *J Gastrointest Surg*. 2021;25(6):1494-1502. doi: 10.1007/s11605-020-04724-1.
9. Kim SM, Hwang S, Ahn CS, Kim KH, Moon DB, Ha TY, et. al. Clinicopathological features and post-resection outcomes of hepatocellular adenoma. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2021;25(1):25-33. doi: 10.14701/ahbps.2021.25.1.25.
10. Ramia JM, Bernardo C, Valdivieso A, Dopazo C, Jover JM, Albiol MT et al. Estudio multicéntrico sobre adenomas hepáticos. *Cir Esp*. 2014;92(2):120-125. Doi: 10.1016/j.cireng.2012.12.005.
11. Fodor M, Primavesi F, Braunwarth E, Cardini B, Resch T, Bale R, et. al. Indications for liver surgery in benign tumours. *Eur Surg*. 2018;50(3):125-131. doi: 10.1007/s10353-018-0536-y.

12. Herman P, Fonseca GM, Kruger JAP, Jeismann VB, Coelho FF. Laparoscopic liver resection for benign tumors: the current position. *Arq Bras Cir Dig.* 2022;34(4):e1641. doi: 10.1590/0102-672020210002e1641.
13. Van Vledder MG, van Aalten SM, Terkivatan T, de Man RA, Leertouwer T, Ijzermans JN. Safety and efficacy of radiofrequency ablation for hepatocellular adenoma. *J VascIntervRadiol.* 2011;22(6):787-93. doi: 10.1016/j.jvir.2011.02.024.

Contribución de los autores:

Concepción: Mariana Zeoli, Alison Guillén

Diseño: Mariana Zeoli, Alison Guillén

Ejecución: Mariana Zeoli, Alison Guillén, Juan Delgado

Redacción: Mariana Zeoli, Alison Guillén

Interpretación de los resultados: Gustavo Andreoli, Roberto Valiñas

Revisión crítica y análisis: Gustavo Andreoli, Roberto Valiñas

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Nota: Este artículo fue aprobado por el editor Gustavo Rodríguez Temesio.