

# TUMORES BENIGNOS SÓLIDOS DE HÍGADO

## EDUARDO DE SANTIBAÑES

Profesor Titular de Cirugía de la Facultad de Medicina de la UBA  
Jefe del Equipo de Trasplante Hepático del Hospital Italiano de Bs. As.  
Sección Cirugía hepatobiliopancreática del Hospital Italiano de Bs. As.

## JORGE PABLO GRONDONA

Docente Adscripto de Cirugía de la Facultad de Medicina de la UBA  
Sección Cirugía hepatobiliopancreática del Centro Médico Martín y Omar y del Sanatorio San Lucas de San Isidro (Prov. Buenos Aires, Argentina)

## I- INTRODUCCIÓN

Los tumores benignos sólidos de hígado (TBSH) han sido considerados tradicionalmente como procesos muy poco frecuentes. La evolución natural es poco conocida, por lo tanto no es fácil encontrar en las series publicadas conductas diagnósticas y terapéuticas avaladas por la racionalidad. S. Henson y colaboradores, en 1956<sup>33</sup>, publicaron la experiencia de la Mayo Clinic que hasta entonces solo se componía de 53 pacientes. Sin embargo, en años recientes han aparecido numerosos artículos multidisciplinarios acerca de los TBSH. Así mismo, ha despertado considerable interés la asociación entre las neoplasias hepáticas y el consumo de esteroides anabólicos por vía oral.

En las últimas dos décadas se ha observado una enorme evolución en las técnicas de diagnóstico por imágenes. Es así como distintos estudios como, la ecografía abdominal asociada al Doppler color, la tomografía computada (TC) helicoidal y más recientemente la TC multislices con el examen del hígado en diferentes fases vasculares; la resonancia magnética (RM) con nuevas secuencias más rápidas que sumaron al examen convencional la posibilidad de la utilización de sustancias de contraste para la evaluación de la perfusión hepática y tumoral.

Los progresos en angiografía digital, han sido particularmente importantes para la evaluación de los tumores de hígado. Además, otros adelantos en tecnología diagnóstica utilizados para el estudio de otras patologías han permitido detectar TBSH totalmente asintomáticos. Muchas de estas lesiones se descubren incidentalmente en ocasión de una laparotomía o videolaparoscopia realizadas electivamente por una patología intraabdominal independiente, o inesperadamente durante una cirugía de urgencia.

Actualmente se puede lograr un diagnóstico más certero entre lesiones benignas y malignas, una mejor evaluación de su número y extensión, la detección de patologías agregadas y la posibilidad de lograr un diagnóstico diferencial

entre los mismos TBSH. Por lo tanto, hay varios motivos para que el cirujano sea consultado cada vez con mayor frecuencia para evaluar pacientes con TBSH.

El progresivo avance en el diagnóstico por imágenes, así como el manejo anestésico, la técnica quirúrgica y los cuidados postoperatorios han permitido que la cirugía de resección del hígado tenga bajos índices de morbimortalidad y en consecuencia las indicaciones quirúrgicas se han ampliado. Es así como se le presentan al cirujano dos desafíos, en primer lugar un preciso diagnóstico por imágenes y en segundo término una apropiada indicación quirúrgica.

## II - CLASIFICACION DE LOS TUMORES BENIGNOS SOLIDOS

G. Ishak y Z. Goodman presentaron en 1985<sup>35</sup> una completa clasificación de los TBSH según su origen histológico, en mesenquimatosos y epiteliales (Cuadro 1) Dentro del primer grupo el tumor más frecuentes es el hemangioma hepático y con respecto al segundo grupo, los de mayor incidencia son el adenoma hepatocelular y la hipertrofia nodular focal.

### Clasificación de los tumores benignos sólidos de hígado

<u>Tumores Epiteliales:</u>	<u>Tumores Mesenquimatosos:</u>
• <b>Hepatocelulares:</b>	• Hemangioma hepático
- Adenoma hepatocelular	• Hemangioendotelioma
- Hiperplasia nodular focal	• Angiomiolipoma
• <b>Colangiocelulares:</b>	• Mielolipoma
- Hamartoma biliar	• Leiomioma
- Cistoadenoma biliar	• Lipoma

### III- HEMANGIOMA HEPÁTICO

#### GENERALIDADES

Los hemangiomas hepáticos (HH) son los TBSH de origen mesenquimatoso de aparición más frecuente. K. Isaac y colaboradores<sup>34,35</sup>, los consideran como los segundos en frecuencia de todos los tumores sólidos que afectan al hígado, superados únicamente por las metástasis hepáticas<sup>55-67</sup>. Tienen una incidencia del 2 al 7% en autopsias realizadas en hospitales generales de los Estados Unidos<sup>13-50</sup>. En la Mayo Clinic, en el período comprendido entre 1960 y 1980 se descubrieron HH en 122 pacientes. Pero luego, solamente entre los años 1980 y 1986 con el advenimiento de la ecografía abdominal (EA) y la tomografía computada (TC) en pacientes estudiados por motivos diversos, detectaron 245 casos de HH<sup>50-60</sup>. Es así, que al aumentar el número de los estudios por imágenes en abdomen superior se fue incrementando progresivamente la cantidad de HH descubiertos incidentalmente<sup>29</sup>.

La etiología de estas lesiones continúa siendo incierta y es objeto de discusión<sup>55-72</sup>. No se ha publicado a la fecha ningún informe bien documentado de transformación maligna.

El HH se presenta en todas las edades, pero su incidencia es mayor entre los 30 y 60 años. Como los problemas planteados por esta lesión en los niños son diferentes al de los adultos, solo se considerará en este capítulo a la población adulta. Diversas publicaciones han demostrado una aparición con mayor frecuencia en mujeres que en varones. Según una revisión bibliográfica realizada por Shumacker<sup>62</sup>, los HH aparecieron con una incidencia de 5 a 1 en favor del sexo femenino y la edad promedio de los pacientes fue de 44 años. Se desarrollan en mujeres de edad más temprana que en los varones y en ellas tienen mayor tendencia a ocasionar síntomas<sup>55-65</sup>. Algunos autores han publicado que los HH aumentan de tamaño durante el embarazo. Aunque estos reportes son anecdóticos, todavía no está esclarecido el papel de las hormonas sexuales femeninas en el desarrollo de estos tumores<sup>46-55</sup>.

El tamaño de los HH es muy variable y oscila desde las formaciones capilares de pocos milímetros, hasta los tumores cavernosos de gran tamaño que superan los 30 cm de diámetro<sup>55-56-63</sup>. Si son pequeños pueden confundirse con la telangiectasia hemorrágica hereditaria de Rendu-Osler.

Los pequeños HH capilares son más frecuentes que los cavernosos pero carecen de relevancia clínica<sup>38</sup> y no se considerarán en este capítulo. Frecuentemente se presentan como lesiones solitarias no mayores de 3 a 4 cm de diámetro. En caso de hemangiomatosis, los tumores pueden reemplazar todo el hígado y generalmente comprometer otros órganos<sup>17</sup>. Y. Adams, A. Huves y J. Fortner introdujeron en 1970<sup>1</sup> el concepto de "hemangioma

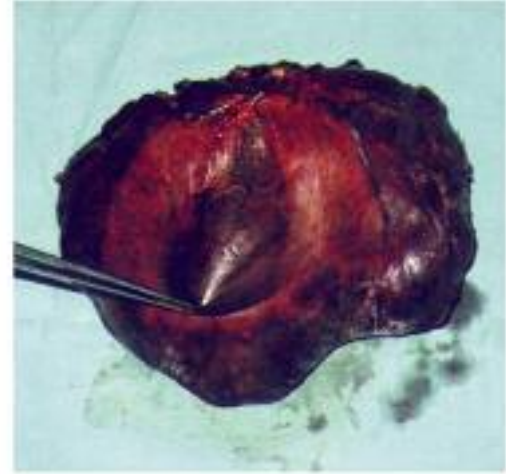


Fig. 1. Macroscopía del hemangioma cavernoso no complicado: color rojo azulado y consistencia blanda.

gigante" y lo definieron como aquel HH cuyo diámetro era mayor a 4 cm, aunque en los años siguientes esta concepción de la dimensión con criterio terapéutico ha ido cambiando sustancialmente. El hígado es el órgano de la economía más afectado por los hemangiomas, tanto capilares como cavernosos y se pueden ubicar ya sea en la superficie como en la profundidad<sup>34</sup>.

Los HH cavernosos están constituidos por canales vasculares rellenos de sangre, con recubrimiento endotelial y separados por septos fibrosos. Se distinguen justamente de los HH capilares por la mayor amplitud y tamaño de dichos canales vasculares<sup>38</sup>. Pueden presentar áreas centrales de fibrosis, hemo-rragia, calcificación o trombosis, principalmente aquellos de mayor tamaño. Cuando estas lesiones crecen lo hacen por ectasia progresiva, más que por hiperplasia o hipertrofia. Conservan siempre un plano de clivaje entre ellos y el parénquima hepático normal circundante, lo cual tiene una tremenda implicancia para su extirpación quirúrgica<sup>2-9-24-31-41</sup>. El lóbulo derecho es el más afectado<sup>34-38-50</sup>. En el 10 a 15% de los casos son múltiples (se encuentran 2 o más lesiones uni o bilobares)<sup>17-19-25</sup>. Por examen macroscópico, se los observa de color rojo púrpura o azulado y de consistencia blanda (Fig. 1) Pueden virar al blanco grisáceo y endurecerse cuando media un proceso de esclerosis ó calcificación. Al corte, son de aspecto esponjoso. Microscópicamente, presentan espacios vasculares, células endoteliales, trombos recientes y/o antiguos y áreas de fibrosis y/o calcificación<sup>17-25-46</sup>.

#### PRESENTACIÓN CLINICA

En la mayoría de los casos resultan asintomáticos<sup>9-19-22</sup>. El hallazgo de los mismos es incidental<sup>29-38-46-62-65-67</sup>.

Habitualmente se descubren luego de una ecografía abdominal (Fig. 2), o de una tomografía computada (Fig. 3) solicitadas por otros motivos. Los HH de tamaño con-



Fig. 2. Ecografía abdominal: Lesión hiperecoica en lóbulo derecho (flecha). Hemangioma hepático.

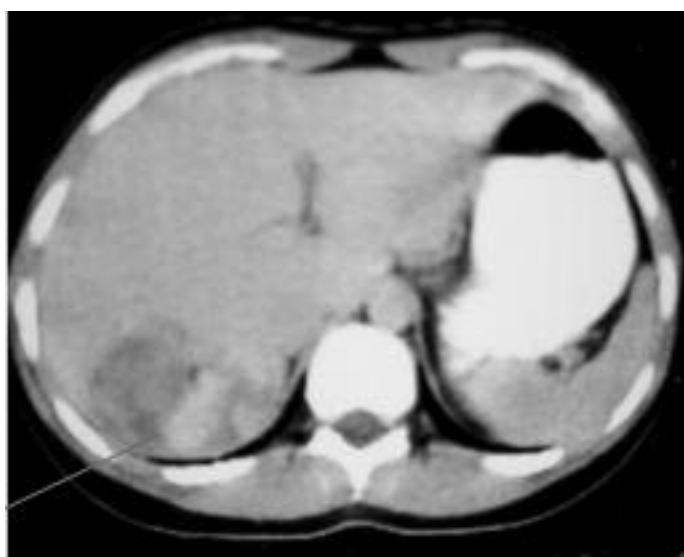


Fig. 3. Tomografía computada con contraste: Lesión hipodensa bien diferenciada, con refuerzo temprano periférico (flecha). Hemangioma hepático del segmento VII.

siderable, principalmente con diámetro superior a los 10 cm, pueden ocasionar síntomas inespecíficos como molestia abdominal vaga, sensación de plenitud, saciedad temprana, náuseas o fiebre persistente<sup>50-72</sup>.

Los cuadros de dolor son poco frecuentes y tienen muchas posibilidades de depender de una distensión e inflamación de la cápsula de Glisson<sup>17-38-55</sup>. Cuando grandes lesiones asientan en los segmentos posteriores derechos, están descritos cuadros de lumbalgia homolateral con varias consultas previas a servicios de traumatología<sup>31</sup>.

El examen físico de los pacientes con HH no complicados suele ser anodino. En ciertos casos puede manifestarse por masa palpable, principalmente los originados en el lóbulo izquierdo, que se podrían palpar en la región epigástrica y/o en el hipocondrio izquierdo. Esta localización a su vez también puede ocasionar síntomas por compresión gástrica<sup>55-65</sup>.

En grandes HH del lóbulo derecho, además de la masa palpable pueden presentar una deformación de la parrilla



Fig. 4. Pieza quirúrgica: resección de hemangioma cavernoso del lóbulo derecho complicado con ruptura espontánea intra y extracapsular.



Fig. 5. Ecografía abdominal: Lesión hiperecoica en segmento V (flecha) que corresponde a hemangioma hepático de 4 cm diámetro.

costal homolateral. En algunos casos de lesiones superficiales con tamaño considerable se puede auscultar un soplo a nivel del HH<sup>50</sup>. Existen raros cuadros clínicos donde se asocia el HH con la trombocitopenia y la hipofibrinogenemia, donde se supone que existe una relación entre el consumo de factores de la coagulación y la trombosis activa de la lesión hepática<sup>38</sup>.

El síndrome de Kasabach-Merritt, está dado por la presencia un HH gigante en un paciente con afibrinogenemia<sup>38-50</sup>. Excepcionalmente, por compresión venosa pueden desarrollar cuadros de hipertensión portal o de síndrome de Budd Chiari<sup>55</sup>.

Las complicaciones del HH son poco frecuentes y aparecen con mayor incidencia en los tumores de mayor tamaño, periféricos o con necrosis central. Corresponden a hemorragias intra tumorales o a rupturas de la lesión con el consiguiente hemoperitoneo<sup>23-38-50-65-67-68-70</sup> (Fig. 5) Las causas de las mismas son: 1) espontáneas; 2) iatrogénicas (habitualmente por punción percutánea); 3) traumáticas; 4) embarazo y 5) tratamientos con hormoterapia. Dentro de las espontáneas se consigna habitualmente el antecedente de consumo prolongado de esteroides anabólicos<sup>38-50</sup>.

En los HH que sufrieron alguna complicación (ruptura espontánea o traumática) el dolor en general se encuentra presente. De acuerdo a las características de la hemorragia pueden presentar cuadros clínicos que van desde el síndrome anémico hasta el shock hemorrágico. En 1898, Y. Van Haefen comunicó el primer caso de ruptura espontánea de HH, encontrado en una autopsia. V. Trastek y colaboradores publicaron en 1983<sup>67</sup> una extensa búsqueda bibliográfica donde solo pudieron constatar 21 casos de ruptura espontánea. Posteriormente, T. Yamamoto y colaboradores en 1991<sup>70</sup>, publican una revisión completa de la literatura y solo encuentran 29 casos de ruptura espontánea, de los cuales 9 eran niños. Con respecto a los 20 casos de ruptura en adultos presentaban las siguientes características: 1) 13 mujeres y 7 hombres; 2) rango de edad entre 15 y 71, con una media de 47; 3) diámetro de los HH fue en todos mayor a 4 cm, con un promedio de 13,4 cm; 4) 70% de los pacientes tuvo dolor y el 35% presentó cuadro de hemorragia aguda y shock; y 5) 3 pacientes murieron sin llegar al tratamiento y 17 fueron operados de los cuales fallecieron 9, es decir que la mortalidad fue del 52.9%<sup>70</sup>.

E de Santibañes y colaboradores comunicaron en 1998<sup>23</sup>, que sobre 49 pacientes operados por HH, 6 (12,2%) presentaron algún tipo de complicación, las cuales fueron: 1) 4 hemorragias, con sangrado intraperitoneal en 3 casos e intracapsular en 1 paciente; 2) 1 síndrome de Kasabach-Merritt; y 3) 1 caso de comportamiento agresivo del HH con invasión local de la aurícula derecha y el diafragma<sup>23</sup>. Por lo tanto, sobre la base de lo investigado por diversos autores se desprende el concepto de gravedad que implica la ruptura de los HH y la celeridad con la cual se debe actuar para poder manejar esta complicación. J Grondona y R Bracco comunicaron en 2000<sup>31</sup> que, sobre 20 pacientes operados por HH, 2 (10%) presentaron rupturas espontáneas con hemorragia intracapsular y cuadro clínico de anemia aguda, pero que permitieron el abordaje quirúrgico de urgencia (Fig. 4).

Existen patologías asociadas a los HH que deben sospecharse al estudiar estos pacientes como es el caso de las malformaciones vasculares cerebrales<sup>23-72</sup>. El HH no sufre transformación maligna<sup>38-50-65-67-68-70-72</sup>.

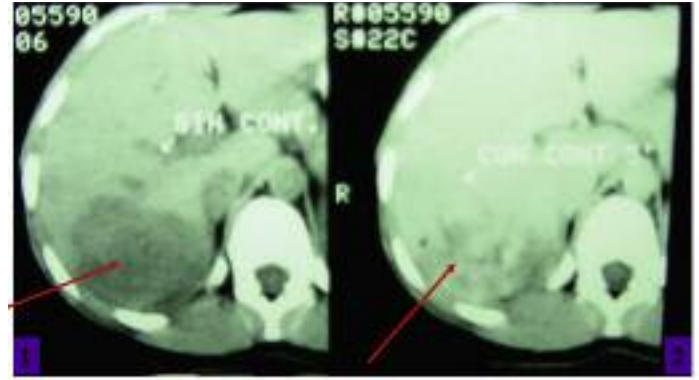


Fig. 6. Tomografía computada dinámica: Hemangioma hepático del lóbulo derecho. 1) sin contraste: lesión hipodensa (flecha) 2) con contraste: relleno irregular de forma centripeta a zona central (flecha).

## DIAGNOSTICO

Ninguna prueba de laboratorio específica tiene valor alguno para el diagnóstico de HH. Con la ecografía abdominal se observan lesiones variables aunque generalmente se describen como masas hiperecoicas, bien definidas y con refuerzo acústico (Fig. 5) Si se agrega el Doppler color se pueden observar los vasos de alimentación de los HH<sup>25-46-68</sup>.

La tomografía computada (TC) muestra en la fase sin contraste una masa hipodensa bien delimitada, a veces con calcificaciones. Al efectuar el contraste endovenoso, se observa en la misma un refuerzo temprano periférico y discontinuo de densidad similar a la aorta y que paulatinamente en el tiempo se rellena de forma centripeta a la zona central. A veces se observa un borde interno rugoso y el centro del HH suele conservarse hipodenso. (Fig. 6)

Tiene una sensibilidad del 88% y una especificidad del 85 al 100%<sup>46-50-63</sup>. La resonancia magnética (RM) muestra en la fase T1, una imagen hipointensa, la cual en fase T2 se transforma en hiperintensa por su gran contenido de agua. Con la inyección endovenosa de gadolinio durante la fase T1, se refuerza la imagen en forma similar a la TC. Tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 90%<sup>38-46-65-68-72</sup>. S. Yoom y colaboradores comunicaron en 2003<sup>72</sup>, que sobre 115 pacientes portadores de HH, arribaron al diagnóstico en la inmensa mayoría de los casos con los estudios por imágenes no invasivos, principalmente la RM<sup>72</sup>.

Cuando se realiza una arteriografía hepática selectiva, muestra un tipo característico formado por arterias hepáticas de dimensión normal, sin neovascularización ni "imagen en sacacorchos". Es clásico el rápido y temprano relleno arterial, con salpicados de "capullos de algodón" alrededor de las arterias y luego se produce una prolongada opacificación venosa<sup>68-70</sup>. Sin embargo, W. Davis y W. Ferrante<sup>18</sup> reportan casos de HH con angiografías normales. Dado las imágenes tan características aportadas por la TC y la RM queda muy limitado el papel de la arterio-

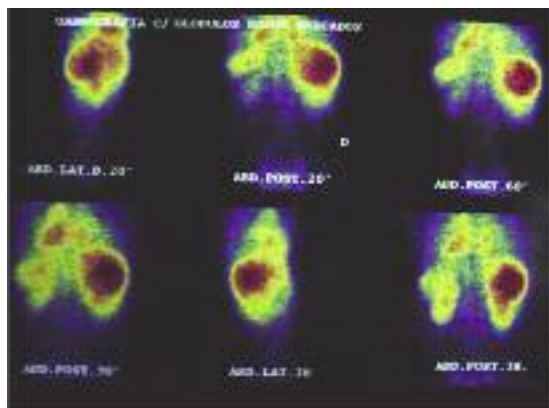


Fig. 7. Centellograma hepático: con glóbulos rojos marcados con Tc 99. Hemangioma hepático en el lóbulo derecho.

grafía para el diagnóstico de los HH<sup>18-72</sup>. Si se efectúa un centellograma hepático con glóbulos rojos marcados con Tc 99, se observa en fase temprana un defecto fotopénico que se rellena en forma centrípeta en imágenes tardías, luego de 30 a 50 minutos (Fig. 7) Este último estudio en la actualidad se considera de excepción. La mayoría de los autores contraindican la realización de una punción percutánea en lesiones hepáticas vasculares, de tal manera que no es un método habitual para su diagnóstico<sup>38-46-65-68-72</sup>. En el 10% de los casos a pesar de los diversos estudios por imágenes efectuados, puede persistir la duda diagnóstica y la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial con otros tumores como el adenoma hepatocelular, el hepatocarcinoma y las metástasis hepáticas<sup>22-29-67-68</sup>. Para lo cual será necesario conocer la histología tumoral a través de una punción percutánea con aguja ultra fina o directamente indicar la resección quirúrgica. Para estas opciones deberá evaluarse el riesgo quirúrgico del paciente y la localización de la lesión en el hígado.

En los HH complicados los estudios por imágenes pueden demostrar además de la masa hepática propiamente dicha, signos de ruptura capsular, hematomas y hemoperitoneo (Fig. 8) Para categorizar y agrupar a los HH, Hannoun publica en 1994, una clasificación que los divide: 1) Según su tamaño: G1: hasta 4 cm de diámetro; G2: entre 4 y 10 cm; G3: más de 10 cm; y G4: difuso. 2) Por el compromiso de segmentos hepáticos: A: menos de 1 segmento; B: 2 segmentos; y C: 3 o más segmentos.

## TRATAMIENTO

El tratamiento varía desde la simple observación con seguimiento periódico hasta la resección quirúrgica<sup>2-9-19-22-24-29-31-38</sup>. A. De Lorimier y colaboradores en 1967, publicaron por primera vez el procedimiento de la ligadura de la arteria hepática como tratamiento exitoso de un HH de grandes dimensiones que le ocasionaba al paciente una insuficiencia cardíaca. Sin embargo, esta modalidad terapéutica aislada, así como la radioterapia localizada de

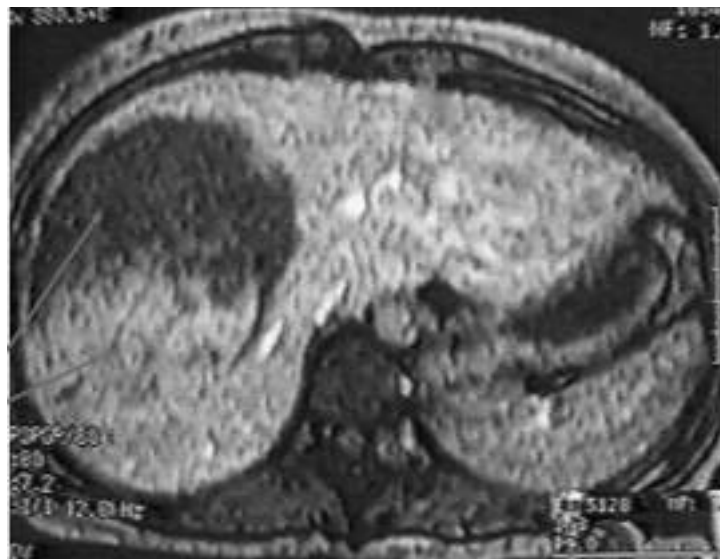


Fig. 8. Tomografía computada: Hemangioma hepático complicado con ruptura espontánea y hematoma intracapsular (flechas).

los HH y los tratamientos con corticoides han mostrado resultados muy limitados. Como en todo paciente con un TBSH deberá evaluarse el riesgo quirúrgico del mismo, la evolución natural de la lesión, el tamaño, el número, la localización y el peligro de transformación maligna. Tanto V. Trastek y colaboradores en 1983<sup>67</sup>, como F. Nichols en 1989<sup>50</sup>, publicaron la experiencia en el seguimiento de la historia natural de los HH durante 10 años y concluyeron que solo un pequeño porcentaje aumentó de tamaño y que aquellos asintomáticos menores de 5 cm de diámetro prácticamente no sufrieron complicaciones<sup>50-67</sup>.

La experiencia de la mayoría de los autores coincide que para los HH asintomáticos de un tamaño menor a 8 cm de diámetro y con diagnóstico de certeza obtenido por estudios con imágenes, la conducta es la observación periódica ya que el peligro de ruptura espontánea es mínimo<sup>19-31-41-60-63-72</sup>. Para los casos de lesiones un poco mayores pero con localización desfavorable (centrales o próximos a la confluencia de las venas suprahepáticas) los autores en general también señalan su resistencia a la extirpación dado el riesgo quirúrgico que la misma implica, tratándose de patología benigna asintomática sin posibilidades de transformación maligna.

De tal manera que, las indicaciones de resección de los HH serían: 1) lesiones sintomáticas en pacientes con riesgo quirúrgico aceptable; 2) tumores G3 (más de 10 cm); 3) duda diagnóstica; 4) exposición al trauma en pacientes con actividades físicas marcadas; 5) rápido crecimiento en casos controlados periódicamente; 6) ruptura espontánea o traumática; 7) asociación con trombocitopenia y/o afibrinogenemia; y 8) síndrome de Kasabach-Merritt

Pfannestiel en 1898, realizó la primera extirpación de un HH con supervivencia del paciente y Tinker en 1935, la efectuó también con éxito en uno complicado con ruptura y hemoperitoneo. Las resecciones anatómicas y las enucleaciones locales son los procedimientos habitual-

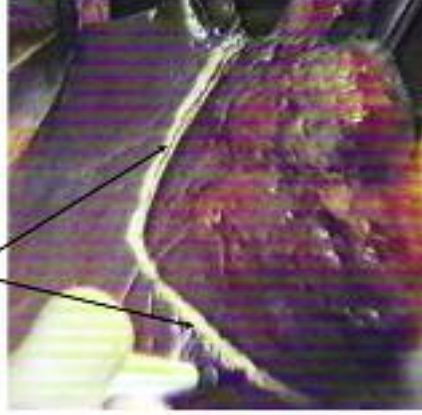


Fig. 9. Foto intraoperatoria: Plano de clivaje quirúrgico (flechas) Resección de hemangioma cavernoso en segmento V del lóbulo derecho.



Fig. 10. Pieza quirúrgica: Hemangiectomía: resección de hemangioma cavernoso en segmento posterior del lóbulo derecho.

mente requeridos<sup>6-8-12-16-44-51</sup>.

Las técnicas quirúrgicas empleadas en los años 70 y 80 eran las resecciones regladas de segmentos o de lóbulos hepáticos<sup>8-16-37</sup>. En 1988, A. Alper y colaboradores<sup>2</sup> publicaron el novedoso concepto quirúrgico de enucleación de la lesión benigna, aprovechando el inmejorable plano de clivaje establecido entre los HH y el parénquima hepático normal, el cual en la mayoría de los casos es particularmente avascular<sup>2</sup>. (Fig. 9) A partir de la década del 90 este procedimiento se desarrolló masivamente constituyéndose en la técnica quirúrgica de elección para la cirugía de los HH. Actualmente se la denomina con el neologismo "Hemangiectomía". P. Kuo de Stanford, California<sup>41</sup> y R. Jenkins de Boston, Massachusetts<sup>38</sup>, publican en 1994 la experiencia de sendos estudios randomizados donde demuestran que con las hemangiectomías se logran los mismos resultados terapéuticos que con las resecciones anatómicas pero con menor número de transfusiones sanguíneas y de colecciones biliares postoperatorias<sup>38-41-52-71</sup>. (Fig. 10) Sin embargo, hay lesiones en las que el HH ocupa casi la totalidad del segmento, como en el caso del lóbulo caudado, donde la resección anatómica del mismo es la técnica más apropiada a emplear<sup>30</sup>. La actitud quirúrgica del grupo tratante debe estar avalada por bajas cifras de morbimortalidad. La misma es



Fig. 11. Foto intraoperatoria: Minucioso control de la hemostasia y bilistasia de la superficie de corte luego de la sección parenquimatosa

variable, dependiendo de la magnitud de la cirugía y de las condiciones propias del paciente<sup>52</sup>. En los centros de cirugía HPB (cirugía hepatobiliopancreática) se realizan la mayoría de las cirugías hepáticas con bajo número de transfusiones de sangre y en ocasiones sin administración de las mismas<sup>13-27-49-58</sup>.

Las pérdidas de sangre durante la resección se evitan con un racional manejo anestésico priorizando el uso de drogas simpaticomiméticas a la infusión de fluidos. No debe iniciarse la sección del parénquima hepático si la presión venosa central no se encuentra por debajo de los 4 cm de agua<sup>58-59-71</sup>. Se efectúa siempre la ecografía intraoperatoria para luego movilizar el hemihígado correspondiente seccionando los ligamentos respectivos<sup>14-59</sup>. A pesar de los avances registrados con la técnica quirúrgica, la sección del parénquima continúa siendo la etapa más peligrosa durante la resección hepática<sup>43-44-52-58-59</sup>.

La pérdida sanguínea constante y/o el accidente hemorrágico grave, son las causas más frecuentes de mortalidad intraoperatoria<sup>52</sup>. El procedimiento del clampeo del pedículo portal, conocido con el nombre de maniobra de Pringle<sup>53</sup> tiene por objetivo no solo disminuir la pérdida hemática en el momento de la sección parenquimatosa y reducir así el número de transfusiones sanguíneas, sino también poder identificar con claridad las estructuras intrahepáticas, en un campo lo más exangüe posible<sup>53</sup>. Esta maniobra puede ser permanente, hasta 60 minutos o bien como prefieren la mayoría de los autores, intermitente: 15 minutos de clampeo y 5 de descanso, pudiendo repetir el procedimiento en varias ocasiones. El disponer del disector ultrasónico es de inestimable ayuda para las resecciones anatómicas y las hemangiectomías<sup>6-9-22</sup>.

La acción de las ondas ultrasónicas fracturan el parénquima hepático desnudando las estructuras biliares y vasculares (ramos arteriales y venosos portales y suprahepáticos), las cuales según su diámetro serán coaguladas u ocluidas con clips metálicos o con ligaduras. Así mismo, el disector simultáneamente irriga y aspira el área de sección<sup>24-30-41</sup>. Otra ventaja adicional del mismo es que facilita la disección de pedículos vasculares, vía biliar y vena



Fig. 12. Foto intraoperatoria: Consolidación de la hemostasia en la superficie de corte con el coagulador de argón, luego de la sección parenquimatosa.

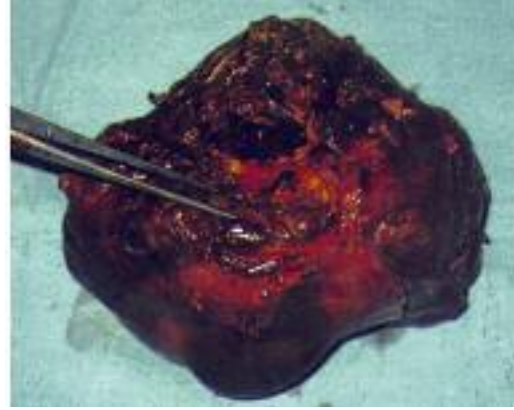


Fig. 13. Pieza quirúrgica: Resección de hemangioma cavernoso complicado con ruptura y hemoperitoneo.

cava inferior, así como la liberación de adherencias de operaciones anteriores, ya que, por acción de las mismas ondas libera y separa a las estructuras nobles del tejido conectivo circundante<sup>22-29-31</sup>.

Una vez terminada la sección parenquimatosa y extirpada la pieza se realiza un minucioso control de la superficie de corte (Fig. 11) La hemostasia y la bilistasia deben ser meticulosas, colocando puntos de sutura por trasfixión en aquellos lugares donde se observe una pérdida.

En ocasiones se puede efectuar una canulación transcística para detectar alguna fuga biliar. Es aconsejable efectuar un último control de la superficie con magnificación.

El coagulador de argón es un recurso importante en cirugía hepática. Comunicado por B. Shaw, actúa por deshidratación del tejido, consolidando la hemostasia en la superficie de corte, formando una película por precipitación de proteínas (Fig. 12) No penetra más allá de 1 mm haciendo segura su utilización cerca de los pedículos vasculares<sup>6-24-31-59</sup>. Por último, se puede completar la hemostasia y bilistasia con el uso de las llamadas "colas biológicas", que son concentrados de fibrinógeno humano activados por trombina bovina, los cuales al ser vaporizados, crean una película sobre la superficie parenquimatosa<sup>27-44-59</sup>. Promediando los años 90, varios autores<sup>7-15-45-64</sup> comunicaron factibilidad de efectuar el abordaje videolaparoscópico (VL) de los TBSH. Básicamente se eligen los casos con una lesión subcapsular, ubicadas en los segmentos 2, 3, 4b, 5 y 6 del hígado que son los más accesibles para la VL.

El requisito fundamental es que el equipo quirúrgico tenga entrenamiento tanto en cirugía hepática como en VL compleja y así poder reproducir las maniobras de la cirugía abierta<sup>7-45</sup>.

En series iniciales publicadas recientemente destacan que con la VL, tanto los tiempos de clampeo como el operatorio son mayores que con la cirugía abierta, pero se observa menor pérdida de sangre intraoperatoria y por ende las resecciones se realizan en general sin transfusiones sanguíneas. Además, señalan que tanto la morbimortalidad postoperatoria como el tiempo de internación son

semejantes a las cirugías realizadas en forma abierta. Concluyen que el mayor beneficio de la resección de HH por VL radica en lograr para el paciente las ventajas generales de la cirugía mini invasiva<sup>7-15-45-64</sup>. Por el contrario, en casos excepcionales de HH difusos (G4) o de varias lesiones de tamaño considerable que comprometan tanto la función hepática por masa ocupante, como la cardíaca debido a la presencia de múltiples fístulas arteriovenosas, el trasplante hepático sería la única posibilidad terapéutica<sup>50-68</sup>.

Para los casos de ruptura de HH con hemoperitoneo, el tratamiento quirúrgico de urgencia se indicará en los pacientes de bajo riesgo (Fig. 13) Pero en aquellos casos de inestabilidad hemodinámica, se efectuará una embolización preoperatoria de la arteria hepática correspondiente<sup>70</sup>. Una vez compensado el paciente, será posible de la resección quirúrgica. T. Yamamoto y colaboradores en 1991<sup>70</sup>, publicaron por primera vez esta modalidad terapéutica, donde el paciente recibió un tratamiento endovascular previo a la cirugía de resección.

En resumen, se puede afirmar que HH es el único tumor sólido del hígado ya sea benigno o maligno a cuyo diagnóstico de certeza se arriba en el 90% de los casos con una correcta evaluación de los estudios por imágenes no invasivos, principalmente la TC y la RM. Por lo tanto, con un preciso diagnóstico se puede impartir con seguridad una conducta de seguimiento periódico y reservar la terapéutica quirúrgica para los casos específicos.

## IV - ADENOMA HEPATOCELULAR

### GENERALIDADES

Los adenomas hepatocelulares (AHC) son junto a las hiperplasias nodulares focales los TBSH de origen epitelial de aparición más frecuente. Estas lesiones tienen una franca tendencia a la transformación maligna constituyendo verdaderos carcinomas hepatocelulares. De manera tal que, resultan ser para el cirujano un gran desafío

diagnóstico para poder así, indicar con celeridad la resección quirúrgica de los mismos. Se presentan en ambos sexos y en todas las edades, pero se los observa principalmente en mujeres entre los 20 y 50 años<sup>17-19-32</sup>. Se los puede clasificar en 5 tipos: Tipo 1: asociado a consumo de esteroides; Tipo 2: espontáneo en mujeres; Tipo 3: espontáneo en hombres; Tipo 4: espontáneo en niños; y Tipo 5: asociado a enfermedades metabólicas. El 10 a 20% son múltiples (2 o más lesiones)<sup>65-69</sup>. En la revisión de la Mayo Clinic que S Henson y colaboradores publicaron en 1956<sup>33</sup>, sobre 53 pacientes con TBSH, no detectaron ningún AHC. Luego, en una comunicación más reciente de la Mayo Clinic se reportaron 23 pacientes portadores de AHC, en el período comprendido entre 1961 y 1989<sup>50</sup>. J Baum y colaboradores publicaron por primera vez en 1973<sup>5</sup>, la posible asociación entre el consumo de anticonceptivos orales y el desarrollo de AHC<sup>5</sup>.

Los de tipo 1, constituyen el grupo más numeroso y corresponden en su inmensa mayoría a mujeres que consumen anovulatorios y son mayores de 30 años<sup>3-20-23-32</sup>. Sin embargo, hay otros pacientes con distintas afecciones que reciben tratamiento con esteroides anabólicos y donde pueden aparecer los AHC, como el hipogonadismo, la impotencia sexual, la enfermedad de Fanconi y la insuficiencia renal crónica<sup>54-56-61</sup>. También se han descrito casos de aparición de AHC en pacientes que consumen anabólicos para lograr un mayor desarrollo muscular atlético<sup>54-56</sup>. J Rooks y colaboradores comunicaron en 1979<sup>57</sup>, que al estudiar mujeres que ingerían anticonceptivos orales, observaron que 4 de cada 100.000 consumidoras sufrirían la aparición de AHC. Señalaron además que, si dicho consumo se prolonga durante 5 años el riesgo de padecer estas lesiones es 2,5 veces mayor que en una mujer no consumidora, pero si lo hacen por 10 o 15 años dicho riesgo se eleva a 7,5 y 25 veces respectivamente<sup>57</sup>.

No se conoce el mecanismo por el cual los esteroides originan un AHC. Varios autores<sup>3-19-50</sup> comunicaron una mayor incidencia de complicaciones en pacientes embarazadas o en el puerperio. Existe una clara relación entre el sangrado y la malignización con el antecedente de hormonoterapia<sup>32-36-39-42</sup>. Diversos investigadores publicaron experiencias en el seguimiento alejado de los pacientes sobre la base de la interrupción del consumo de anticonceptivos y observaron resultados dispares, es decir que algunos AHC involucionaban y otros continuaban con su crecimiento<sup>48</sup>. Pero en ninguno de los casos desapareció su potencial maligno<sup>48</sup>. Principalmente asientan en el lóbulo derecho, suelen ser superficiales y con un diámetro mayor a 5 cm.

Los AHC tipo 1 tienen mayor incidencia de síntomas y complicaciones, como el infarto y necrosis intratumoral y la hemorragia intra y/o extracapsular con el consiguiente hemoperitoneo<sup>55-57</sup>. Por examen macroscópico, sus presentaciones son variables y dependerán del grado de complicaciones<sup>39-69</sup>. Habitualmente son bien circunscriptos, tie-



Fig. 14. Macroscopía del adenoma hepatocelular no complicado: Al corte es de color amarillento o tostado claro.

nen cápsula y son más claros que el parénquima hepático circundante. Pueden variar su coloración sobre la base de los distintos grados de infartos, necrosis y hemorragias intratumorales. Al corte, son de color tostado claro o amarillento, entremezclados con zonas de hemorragia o infarto color rojo oscuro o pardo<sup>28-39</sup> (Fig. 14). Por estudio microscópico, se observan células epiteliales sin conductos biliares ni tabiques fibrosos. Es característico del tipo 1 la presencia de cordones de hepatocitos alterados que se denominan neohepatocitos. Estas células contienen gran cantidad de grasa y glucógeno, pero aunque pueden producir bilis, no tienen conductillos biliares para la excreción de la misma. También les faltan tractos venosos portales y venas hepáticas terminales<sup>17-28-32-39</sup>. La ausencia de estas estructuras los va a diferenciar del hígado normal y de la hiperplasia adenomatosa. En resumen, los AHC son lesiones con crecimiento relativamente puro de hepatocitos y exclusión casi total de otros elementos celulares. Obtienen su irrigación a partir de ramas de la arteria hepática, pero debido a que pueden adquirir gran tamaño durante su crecimiento, suelen sobrepasar a dicha irrigación, lo cual explicaría su proclividad a los infartos, necrosis y hemorragias. Focos de displasias y atípías ocurren en AHC de pacientes que consumen anticonceptivos orales pero casi no se observan en lesiones no asociados con su administración<sup>3-5-20-36</sup>.

En piezas resecaadas de AHC se han encontrado focos de hepatocarcinoma fibrolamelar lo cual apoya la posibilidad de la transformación maligna, condicionada por un estímulo hormonal previo<sup>20-23-36</sup>. Los AHC tipo 5, están asociados con mayor frecuencia a enfermedades por almacenamiento de glucógeno tipo I, a la tirosinemia y a la galactosinemia<sup>55-57</sup>.

En la glucogenosis tipo I el déficit de glucosa 6 fosfatasa imposibilita la degradación del glucógeno hepático a glucosa durante el ayuno, hecho que induce a la hipoglucemia. La misma origina como respuesta hormonal una secreción excesiva de glucagón y disminuida de insulina, hecho que, para muchos investigadores, tiene un importante rol en la génesis de los AHC<sup>55-57</sup>. J Foster y colabo-



radores comunicaron en 1978<sup>26</sup>, la correlación entre el desarrollo de los AHC tipo 5 y la diabetes mellitus. Histológicamente son idénticos a los AHC tipo 1, con la presencia de neohepatocitos acidófilos con macro vesículas grasas<sup>26</sup>.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

El 60% de los casos de AHC presentan síntomas, dados por dolor fundamentalmente en hipocondrio derecho. P Kerlin y colaboradores, publicaron una importante serie en 1983<sup>39</sup> donde señalaron que en el 66% de los pacientes causaban síntomas, apareciendo el dolor en el 52% de dichos casos<sup>39</sup>. En ocasiones pueden presentar signos de masa palpable o hepatomegalia. Sin embargo, la mayoría se detectan en forma incidental. Habitualmente se descubren luego de una ecografía abdominal, realizada ya sea para control del embarazo, por dispepsia biliar o por elevación de enzimas del hepatograma en un análisis de rutina<sup>22-28-32</sup>.

El 20 a 25% de los casos se presenta con síntomas de anemia aguda y descompensación hemodinámica, debido a rupturas y hemorragias<sup>20-22-32-39-57-61</sup>. Las causas de las mismas serían: 1) espontáneas; 2) iatrogénicas (habitualmente por punción percutánea); y 3) traumáticas. En los AHC tipo 1 se señala la relación entre el consumo de esteroides y el aumento en la incidencia de ruptura espontánea de estas lesiones. Se consigna que casi un tercio de los AHC muestran evidencias de ruptura intra y/o extratumoral. Una de las teorías más aceptadas para explicar la hemorragia espontánea estaría basada en que los sinusoides del AHC son hipervascularizados y contienen capilares dilatados con paredes finas, en los cuales la presión es elevada debido a que el origen de la sangre es arterial. El tejido conectivo es escaso y el sangrado tiende a diseminarse difusamente en todo el tumor. A mayor tamaño del AHC más alta es la incidencia de hemorragias espontáneas, aunque la misma puede ocurrir en lesiones pequeñas<sup>41-50</sup>. E. de Santibañes y colaboradores publicaron en 1998<sup>23</sup>, que sobre 21 pacientes operados por AHC, <sup>8</sup> (38,1%) presentaron algún tipo de complicación, las cuales fueron: 6 rupturas y hemorragias en pacientes que consumían anticonceptivos orales, 1 caso de necrosis tumoral y cuadro séptico y 1 paciente con transformación maligna de un adenoma tipo 5, con glucogenosis hepática que requirió un trasplante hepático<sup>23</sup>.

La real incidencia de la degeneración maligna de los AHC no es conocida. Además, cuando se desarrolla un hepatocarcinoma dentro de los mismos, la alfa feto proteína es normal en el 30% de los casos<sup>36-69</sup>.

## DIAGNOSTICO

No se dispone de una prueba de laboratorio específica para contribuir al diagnóstico de los AHC. La ecografía

abdominal no es específica. El alto contenido lipídico de sus células les puede otorgar una apariencia hiperecoica. Se los observa como una masa heterogénea, bien definida pero con ecogenicidad mixta, dados por el grado de complicación intratumoral<sup>28-32</sup>. En la hemorragia aguda pueden también mostrar un aspecto hiperecoico, pero en los sangrados antiguos las lesiones pueden ser hipo o anecoicas<sup>3-20-23</sup>. Si se agrega el Doppler color se pueden observar principalmente los vasos subcapsulares de alimentación periférica de los AHC<sup>28</sup>.

La tomografía computada (TC) muestra en la fase sin contraste masas hipodensas debido a la presencia de lípidos en su interior. Al agregar el contraste endovenoso, constituyen, en la fase arterial lesiones hipervascularizadas periféricas debido a los vasos subcapsulares con patrón centrípeto y en la fase venosa complejos heterogéneos que no persisten en imágenes tardías<sup>28-39</sup>.

Con la resonancia magnética (RM) se obtienen imágenes variables y no específicas. A menudo las lesiones son hiperintensas en T1 y T2 y suelen ser heterogéneas. La alta señal en T1 se correlaciona con contenido graso y/o hemorrágico. Las imágenes con la inyección de gadolinio demuestran refuerzo en la fase arterial por la presencia de los vasos de alimentación subcapsulares. Sin embargo, los hallazgos son inespecíficos y en ocasiones es imposible distinguir entre el AHC y el hepatocarcinoma<sup>11-57-65</sup>.

Con la arteriografía hepática selectiva, se observan lesiones hipervascularizadas combinadas con áreas de hipovascularización. Generalmente se observa riego periférico acentuado debido a los vasos subcapsulares.

Con el centellograma hepático con sulfuro coloidal Tc 99, se observan en el 80% de los casos defectos fríos de captación dentro de las lesiones<sup>28-32</sup>.

En el 20% restante existe una captación secundaria a la presencia de células de Kupffer o a su relativa buena vascularización. El examen con agentes hepatobiliares marcados con Tc 99 muestra captación, pero con ausencia de excreción debido a la falta de conductillos biliares. En los estudios con glóbulos rojos marcados los AHC se manifiestan como lesiones hipercaptantes en fase temprana y como defecto frío en fase tardía, debido a su buena vascularización.

La mayoría de los investigadores<sup>3-22-32-39-46-50-61-69</sup> no aconsejan la realización de una punción percutánea por 2 razones: 1) riesgo de sangrado y 2) imposibilidad de diferenciar en el estudio citológico entre AHC y hepatocarcinoma de bajo grado en lesiones hepáticas vasculares. A pesar de todos los estudios realizados puede persistir la duda diagnóstica y la necesidad de efectuar un diagnóstico diferencial con otros tumores como la hiperplasia nodular focal, el hepatocarcinoma y las metástasis hepáticas. J. Grondona y R. Bracco comunicaron en 2001 que, sobre 11 pacientes operados por AHC, 10 eran mujeres, de las cuales 9 (90%) consumían anticonceptivos orales<sup>32</sup>. Además señalan que, 7 (63,6%) de los casos se resecaron

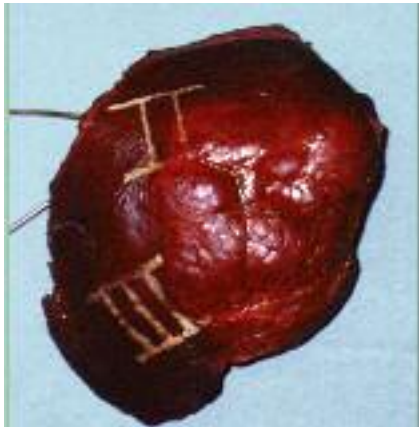


Fig. 15. Pieza quirúrgica: Resección anatómica de adenoma hepatocelular: bisegmentectomía de II y III.

por duda diagnóstica y 1 paciente (9,09%) fue intervenido quirúrgicamente de urgencia por ruptura extracapsular y hemoperitoneo<sup>32</sup>.

## TRATAMIENTO

Es siempre quirúrgico por 2 razones muy importantes: 1) potencial transformación maligna y 2) probabilidad de complicaciones hemorrágicas graves.

La resección de los AHC debe realizarse bajo las mismas condiciones descritas anteriormente para los hemangiomas hepáticos.

La enucleación o tumorectomía de los AHC con margen de seguridad de 10 mm es la técnica de elección<sup>6-12-19-22-32</sup>, aunque en algunos casos deba apelarse a resecciones anatómicas, como la segmentectomía o lobectomía hepática ya sea por el tamaño del tumor y/o la relación con estructuras vasculares portales y/o suprahepáticas<sup>11-37-44-49</sup> (Fig. 15)

## ADENOMATOSIS HEPÁTICA

También llamada adenomatosis hepatocelular múltiple, puede ser definida como la presencia de múltiples adenomas (entre 10 y 50) que surgen en un parénquima hepático normal. Se diferencian del AHC que es definido como la presencia de no más de dos a cuatro tumores. A pesar de la similitud histológica del adenoma en sí mismo, son dos entidades clínicas muy diferentes. Mientras que los AHC se observan principalmente en mujeres con antecedentes de ingesta de anticonceptivos orales y que presentan hepatograma normal, la adenomatosis hepática ocurre con la misma frecuencia en ambos sexos y no presenta el antecedente de hormonoterapia<sup>56-57</sup>. Por el contrario, se caracteriza habitualmente por un aumento en los niveles séricos de fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa y 5' nucleotidasa.

Los diagnósticos diferenciales incluyen hepatocarcinomas y nódulos de regeneración en hígados que han sufrido necrosis masiva o lesiones destructivas hepatocelulares

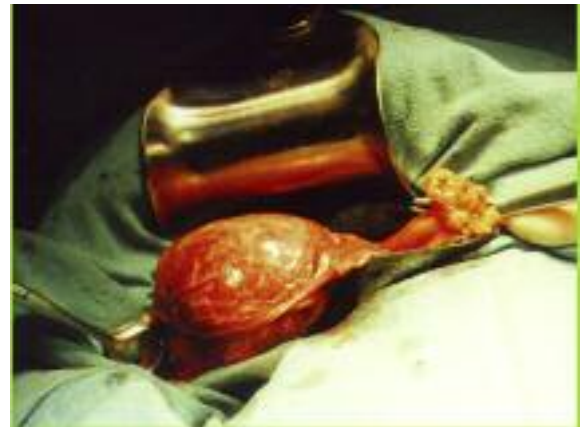


Fig. 16. Foto intraoperatoria: aspecto característico de la hiperplasia nodular focal, ubicada en segmento V.

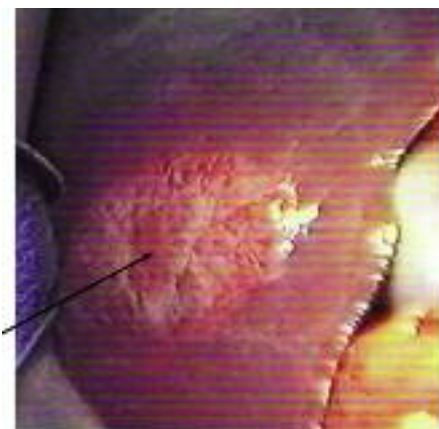


Fig. 17. Foto intraoperatoria: hiperplasia nodular focal del lóbulo derecho (flecha).

crónicas que evolucionan a la cirrosis<sup>57</sup>. Es posible que algunos casos reportados como adenomatosis hepática puedan representar hepatocarcinomas bien diferenciados. En pacientes seleccionados el trasplante hepático puede ser una opción terapéutica válida<sup>47</sup>.

## V- HIPERPLASIA NODULAR FOCAL

### GENERALIDADES

Las Hiperplasias nodulares focales (HNF) son los TBSH de origen epitelial de aparición más frecuente. Son las segundas en incidencia de todos los TBSH luego de los hemangiomas cavernosos hepáticos<sup>17-21-35</sup>. Otras antiguas sinonimias las denominaban adenoma mixto o cirrosis focal. Se las observa principalmente en mujeres constituyendo el 65% de los casos. Aparecen en cualquier edad pero principalmente entre los 30 y 50 años de edad<sup>17-38-50</sup>. El 20% se detectan en la infancia<sup>66</sup>. La etiología es desconocida pero se atribuye a un proceso de reparación de un área de injuria hepática previa, asociada a una anomalía arteriovenosa. Se trataría de una condición seudotumoral originada en una respuesta hepatocítica a una anomalía vascular congénita<sup>10-25-39</sup>.

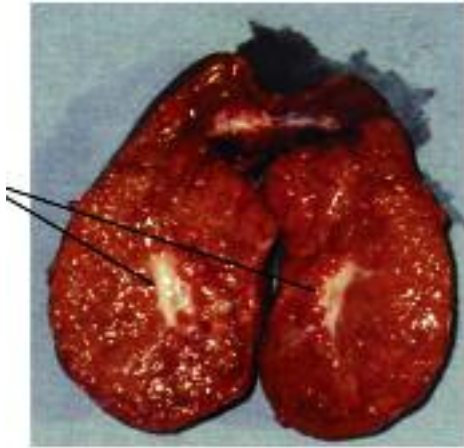


Fig. 18. Pieza quirúrgica: Hiperplasia nodular focal con cicatriz fibrosa estrellada central (flechas).

Las HNF se observan asociadas a la ingesta anticonceptivos orales pero a diferencia de los AHC actúan promoviendo su crecimiento pero no induciendo la formación de las mismas<sup>3-39-50</sup>. Cuando se presentan como lesiones solitarias se han reportado asociaciones con los hemangiomas cavernosos en un mismo paciente<sup>22-25-66</sup>. Ahora bien, el 10% de las HNF son múltiples y pueden estar asociados con tumores cerebrales, como los astrocitomas, meningiomas y hemangiomas<sup>50-66</sup>. El 70% asientan en el lóbulo derecho, suelen ser superficiales y a diferencia de los AHC generalmente son menores a 5 cm de diámetro<sup>19-22-29-46</sup> (Fig. 16) Es baja la probabilidad de complicaciones hemorrágicas o de necrosis. Por examen macroscópico, son masas bien definidas, a veces lobuladas, de color más claro que el parénquima normal, sin evidencia de una verdadera cápsula y de consistencia firme<sup>38-50-55</sup> (Fig. 17) Muchas veces resulta difícil distinguirlas de los AHC. Al corte, tienen el aspecto semejante a la cirrosis. Las lesiones se hallan divididas en pequeños nódulos por tractos fibrosos radiados que confluyen en una cicatriz fibrosa estrellada central o excéntrica que tiene prominentes vasos que se extienden hacia la periferia de la lesión a través de los septos fibrosos<sup>21-55</sup> (Fig. 18) Se la observa solo en la mitad de los casos, especialmente en las HNF mayores a 5 cm de diámetro. Histológicamente, presentan áreas de proliferación de hepatocitos y sinusoides típicos alineados por células de Kupffer, separadas por septos fibrosos<sup>10-35-65</sup>. Tienen pérdida de la arquitectura hepática normal y ausencia de venas centrales, tractos portales y conductillos biliares normales. Algunos de estos últimos pueden estar presentes, pero son anómalos ya que no se conectan a los radicales biliares normales.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

El 85% de los casos son asintomáticos y los hallazgos suelen ser incidentales<sup>19-22-29-61</sup>. Cuando presentan síntomas están dados por dolor en hipocondrio derecho. Aunque habitualmente las HNF suelen ser de menor tamaño que



Fig. 19. Ecografía abdominal: Lesión isoeoica en segmento VII (flecha). Hiperplasia nodular focal.

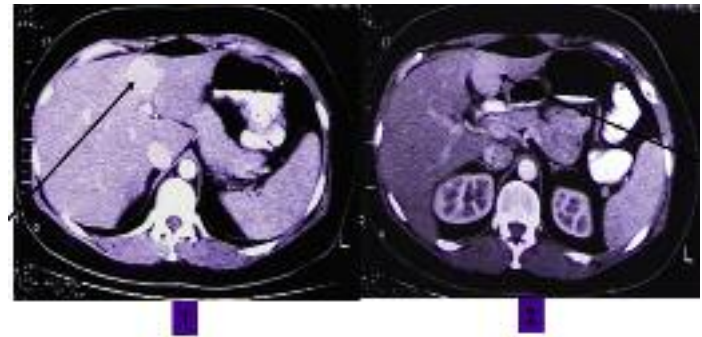


Fig. 20. Tomografía computada dinámica: Hiperplasia nodular focal en lóbulo derecho. Con las fases vasculares varía la densidad de la lesión 1) hiperdensa (flecha). 2) isodensa (flecha).

los AHC, se han publicado lesiones voluminosas descubiertas por masa palpable<sup>21-59</sup>. También, a diferencia de los AHC son infrecuentes los casos de presentación con síntomas de anemia aguda y descompensación hemodinámica, debido a rupturas y hemorragias<sup>4</sup>. Las mujeres que consumen asiduamente anticonceptivos orales presentan lesiones de mayor tamaño y con más posibilidad de complicaciones hemorrágicas<sup>4</sup>.

## DIAGNOSTICO

Al igual que los anteriores TBSh, no se dispone de una prueba de laboratorio específica para contribuir al diagnóstico. Las mejores modalidades para caracterizar las HNF son aquellas que pueden distinguir la actividad de las células de Kupffer ó delinear la cicatriz central<sup>10-25-39-55-65</sup>.

El centellograma hepático con sulfuro coloidal Tc 99 es el estudio de elección para el diagnóstico. Más recientemente han aparecido agentes específicos para el sistema reticuloendotelial como el contraste de partículas de óxido de hierro en RM superparamagnético<sup>4</sup>. Con los estudios por centellografía hepática, el 80% captan el sulfuro coloidal Tc 99. De este grupo, el 50% tienen capta-



Fig. 21. Pieza quirúrgica: Hepatoma fibrolamelar con cicatriz fibrosa estrellada confundido con hiperplasia nodular focal.

ción igual o mayor al parénquima hepático normal, pero en el otro 50% la misma es menor. En general se considera un método de estudio importante para diferenciar las HNF con los HH, AHC y hepatocarcinomas<sup>10-21-28</sup>. El mismo es característico y casi patognomónico para las HNF, pero no es exclusivo ya que los AHC y los hepatocarcinomas en ciertos casos pueden tener células de Kupffer y mostrar captación al sulfuro coloidal<sup>28-29</sup>.

Con la ecografía abdominal se observan masas bien definidas, homogéneas, iso o hiperecoicas con relación al hígado normal (Fig. 19) La cicatriz central hiperecoica es observada sólo en el 20% de los casos. El Doppler color es útil para visualizar la vascularización de la cicatriz<sup>4-19</sup>.

Con la tomografía computada (TC) se observan en la fase sin contraste lesiones que pueden ser iso o hipodensas con respecto al hígado normal y si aparece la cicatriz central, la misma es hipodensa. Luego, en la fase arterial son hiperdensas y en la fase portal son isodensas, donde la cicatriz se vuelve hiperdensa<sup>21-28</sup> (Fig. 20)

En la resonancia magnética (RM) se presentan habitualmente como lesiones iso o hipointensas en T1, con cicatriz central hipointensa. En T2 son iso o levemente hiperintensas con respecto al hígado normal con cicatriz central también hiperintensa. El patrón de realce con la inyección de gadolinio en T1 es similar al observado con el yodo en la TC<sup>55-69</sup>. Sin embargo, los signos no son patognomónicos y el diagnóstico en muchas oportunidades no queda definido.

Con la arteriografía selectiva, se detectan lesiones hipovascularizadas sin fístulas arteriovenosas alejando las dudas de su etiología maligna. La presencia en la angiografía de una vena suprahepática accesoria que drena el tumor, es bastante específica para inferir el diagnóstico de HNF<sup>65</sup>. Aunque hay pocas evidencias que asocian a las HNF como lesiones premalignas, se han publicado algunos casos en los cuales el diagnóstico inicial de ciertas HNF se modificó por el de hepatocarcinoma fibrolamelar<sup>10-61</sup> (Fig. 21) E de Santibañes y colaboradores comunicaron en 1998<sup>23</sup>, que sobre 16 pacientes operados por HNF, 2 (12,5%) presentaron algún tipo de complicación,



Fig. 22. Foto intraoperatoria: enucleación de una hipertrofia nodular focal en segmento V del lóbulo derecho.



Fig. 23. Pieza quirúrgica: Hiperplasia nodular focal confundida con adenoma hepatocelular. Al corte presenta pequeña cicatriz fibrosa estrellada excéntrica (flecha).

las cuales fueron: 1 ruptura con hemoperitoneo posterior a una punción percutánea y 1 caso con diagnóstico inicial de HNF luego de la resección quirúrgica, que posteriormente, en la reoperación por recidiva tumoral se constató que se trataba de un hepatocarcinoma fibrolamelar<sup>23</sup>. Ante la duda diagnóstica, algunos autores<sup>25-39-46-55</sup> plantean la posibilidad de una punción percutánea con aguja ultra fina, para diferenciar las HNF de los HH, AHC y de los tumores malignos primitivos de hígado. Ahora bien, dado lo exiguo de las muestras, se presentan casos de confusión diagnóstica, siendo los más comunes: 1) HH con tejido cicatrizal; 2) AHC con tejido hepático normal; 3) AHC con hepatocarcinoma; 4) HNF con cirrosis; y 5) HNF con hepatoma fibrolamelar.

El recurso actual de la videolaparoscopia con la cual se pueden visualizar lesiones hepáticas que afloran en la superficie, permite efectuar biopsias dirigidas con control de hemostasia<sup>15-68</sup>. Otros investigadores proponen ante la duda diagnóstica, efectuar la resección de las lesiones con márgenes de seguridad de 10 mm, ante la eventualidad que se tratara de AHC o de hepatoma fibrolamelar<sup>10-21-29-59</sup>. R. Bracco y J. Grondona comunicaron en 2000<sup>10</sup>, que sobre 10 pacientes operados por HNF, 1 caso fue múltiple (3 lesiones) y que 8 pacientes (80%) fueron resecados

por duda diagnóstica. Además señalaron que, en otros 2 casos operados por HNF, resultaron ser hepatomas fibrolaménares<sup>10</sup>.

## TRATAMIENTO

El tratamiento en la actualidad no es quirúrgico, a excepción de los pocos casos sintomáticos dados por dolor y/o masa palpable o por aquellos que presentaron una complicación hemorrágica<sup>10-21-39-65-68</sup>. También, hay casos de HNF que ocasionan compresión y desplazamiento biliar, por lo cual deban ser reseçadas. A la mayoría de los pacientes se les propone un control periódico con estudios por imágenes y se les prohíbe el consumo de esteroides. Si se constata un crecimiento exponencial en el tiempo, se indica la resección de las HNF. Para aquellas lesiones que deban ser extirpadas la técnica de elección es la enucleación de las HNF, aunque en algunos casos deba recurrirse a resecciones anatómicas<sup>10-19-21-38-50-55</sup> (Fig. 22) En series publicadas por muchos autores, al analizar las indicaciones quirúrgicas de estas lesiones, la resección se llevó a cabo por duda diagnóstica o por confundir en la evaluación preoperatoria a las HNF con los AHC y los tumores primitivos de hígado (Fig. 23)

## VI - SEUDOTUMORES HEPATICOS

La proliferación y el mejoramiento de las técnicas de estudios por imágenes han contribuido a descubrir en un número creciente de pacientes con lesiones anormales hepáticas que no constituyen un verdadero tumor<sup>35-40</sup>. Las principales son: 1) Infiltración grasa focal; 2) Seudotumor inflamatorio; y 3) Nódulos de regeneración

### 1- INFILTRACIÓN GRASA FOCAL:

La infiltración grasa focal se presenta en 2 circunstancias distintas:

**a) Área focal hepática respetada (AFHR):** Aparecen dentro de un hígado con infiltración grasa difusa o esteatosis hepática. Ocurre más frecuentemente en los segmentos 4a y 4b del lóbulo izquierdo y estarían relacionadas a anomalías congénitas del drenaje venoso, como por ejemplo el segmento 4 con drenaje venoso aberrante gástrico, con la consiguiente disminución del suministro sanguíneo portal a dicha área. Dado que el aporte lipídico al hígado es suministrado por la vena porta, se cree que las "seudolesiones" (AFHR) se constituirían a partir de una disminución del aporte grasa a la zona comprometida por el drenaje anómalo. También se observó a las AFHR en regiones peritumorales a partir de fístulas arterioportales, con lo cual la sangre con el aporte grasa de la vena porta es diluida o remplazada por sangre de la arteria hepática. Algunos autores comunicaron que evaluando arteriportografías detectaron

una neta disminución de la perfusión en las AFHR<sup>17-19-55</sup>.

**b) Infiltración grasa focal (IGF) propiamente dicha:** Se las observa con más frecuencia en pacientes diabéticos o en aquellos que están bajo una hiperalimentación parenteral. Con la ecografía abdominal, se detectan lesiones hiperecoicas, frecuentemente con bordes definidos. Es una característica llamativa que ramos venosos portales o suprahepáticos, atraviesen las lesiones sin una alteración aparente del parénquima. Se las encuentra preferentemente cerca de la vesícula o en la base del ligamento falciforme<sup>35</sup>.

La importancia de las AFHR como de las IGF radica en que ambas lesiones pueden provocar la confusión diagnóstica con verdaderos tumores benignos o malignos. Se reportan errores de evaluación de imágenes en pacientes con infiltración grasa difusa, donde malinterpretaron las AFHR con metástasis hepáticas<sup>50-68</sup>.

Las claves para orientarse en el diagnóstico de estas lesiones son: 1) localizaciones más frecuentes son la periligamentaria y periportal; 2) configuraciones geográficas de las lesiones, sin evidencias de efecto de masa sobre las estructuras adyacentes; y 3) ausencias de vasos venosos distorsionados pasando a través de las lesiones.

La resonancia magnética, es el estudio por imágenes más útil ya que se pueden aprovechar las secuencias de desplazamiento químico y determinar si el área problema o el parénquima hepático que las rodea contienen grasa microscópica. Ahora bien, una vez agotados los diversos estudios y si persiste la confusión diagnóstica, la mayoría de los autores proponen realizar una biopsia percutánea que podría evitar una cirugía innecesaria<sup>40-46-55-65</sup>.

### 2- SEUDOTUMOR INFLAMATORIO:

Losseudotumores inflamatorios del hígado (STIH) son parte de un raro grupo de lesiones con similares características que pueden aparecer en distintos tejidos y órganos como: pulmón, sistema nervioso central, glándulas salivares, laringe, vejiga, mama, páncreas, bazo, ganglios linfáticos, piel y tejidos blandos<sup>40</sup>.

Los STIH fueron reportados por primera vez en 1953 por G. Pack y H. Baker, luego de la resección de una masa hepática a la cual interpretaron como maligna y posteriormente la describieron como STIH<sup>40</sup>. Se presentan en todas las edades, pero su incidencia es mayor entre los 30 y 60 años. A diferencia de la mayoría de los TBSSH, son más frecuentes en hombres en una proporción de 3 a 1 con relación a las mujeres<sup>40</sup>. Por examen macroscópico, se trata de lesiones circunscriptas, a menudo con focos de hemorragia y necrosis, que se localizan principalmente en el lóbulo derecho. Microscópicamente, presentan parénquima hepático preservado con infiltrado inflamatorio crónico conteniendo eosinófilos y neutrófilos. Además, se observa proliferación de tejido fibroso. No hay evidencia de focos de displasia ni malignidad<sup>40</sup>.

La etiología no está determinada, pero se producen habitualmente a partir de una complicación de una infección localizada a nivel del parénquima que pueden simular distintos tumores hepáticos y por lo tanto el diagnóstico diferencial con AHC, HNF, tumores primarios y secundarios de hígado suele ser bastante difícil.

Cuando con los estudios por imágenes no se arriba a un diagnóstico apropiado, estaría indicada realizar una biopsia percutánea con aguja ultra fina, ya que en caso de confirmarse STIH la conducta a seguir es la observación periódica<sup>40-50-55</sup>. Sin embargo, en muchas situaciones se presenta la duda diagnóstica y la resección quirúrgica es la única manera de descartar patología maligna.

### **3- NÓDULOS DE REGENERACIÓN:**

Los nódulos de regeneración generalmente ocurren como una respuesta a una injuria hepática. Para su diagnóstico es importante conocer ciertos antecedentes del paciente como distintos tipos de hepatitis o afecciones biliares que podrían determinar la injuria y por consiguiente la regeneración. Se reportan hallazgos de nódulos de tamaño considerable confundidos con tumores verdaderos, por ecografía abdominal<sup>28</sup>. El centellograma con sulfuro coloidal es el estudio de elección, ya que las células de Kuppfer del nódulo captarán el mismo, a diferencia de la mayoría de los tumores (con excepción de las HNF) que generalmente no lo harán<sup>28</sup>.

## **VII - MISCELÁNEA**

### **HEMANGIOENDOTELIOMA INFANTIL**

#### **GENERALIDADES**

Los hemangioendoteliomas infantiles (HEI) representan el 10% de los tumores hepáticos de la niñez, siendo las lesiones más frecuentes de origen mesenquimatoso que aparecen en los niños<sup>17-35</sup>. Presentan mayor incidencia en el sexo femenino y sus diagnósticos se realizan frecuentemente en las primeras semanas o meses de vida, siendo infrecuentes sus detecciones en los niños y adolescentes<sup>17-50</sup>. Por lo tanto, se presentan en un 90% en menores de 6 meses de edad. Algunos de los HEI son malignos al momento del diagnóstico, otros sufren dicha transformación durante su evolución, pero las metástasis son excepcionales. Cuando los HEI se presentan en adultos suelen ser malignos y se los debería clasificar como angiosarcomas<sup>35</sup>. Si bien pueden ser únicos, lo común es la presentación multicéntrica y generalmente asociados a hemangioendoteliomas de otros tejidos, siendo frecuentes las lesiones cutáneas, en el 50% de los casos, óseas y pulmonares. Por examen microscópico, se identifican canales vasculares dilatados, comprimidos e irregulares, revestidos

por una simple línea de células endoteliales rodeadas de tejido conectivo. Algunos contienen amplias zonas de hemorragia e infarto.

#### **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

En una primera y corta etapa son asintomáticos, para luego dar síntomas por hepatomegalia e insuficiencia cardíaca secundaria a las numerosas fístulas arteriovenosas que presentan estas lesiones. En general los pacientes fallecen dentro de los 6 primeros meses por insuficiencia hepática y/o cardíaca. También se han comunicado casos de ruptura espontánea y hemoperitoneo. Existen publicaciones aisladas de HEI asociados con el síndrome de Kasabach-Merritt<sup>50</sup>.

#### **DIAGNOSTICO**

La arteriografía selectiva del tronco celíaco presenta alta sensibilidad mostrando dilatación de las arterias tumorales con gran cantidad de shunts arteriovenosos.

#### **TRATAMIENTO**

La única terapéutica definitiva y eficaz es la resección quirúrgica. Cuando se presentan con lesiones múltiples la embolización arterial y el trasplante hepático se plantean como alternativas<sup>22-50</sup>.

### **HEMARTOMAS HEPATICOS**

#### **GENERALIDADES**

Los hamartomas hepáticos representan el 70% de todos los tumores pediátricos y el segundo de los TBSH<sup>35</sup>. El 75% de los pacientes pertenecen al sexo femenino y la mayoría tienen alrededor de 1 año de edad. Excepcionalmente, aparecen en la población adulta<sup>17</sup>. Generalmente son tumores solitarios, bien circunscriptos, de tamaño entre 5 y 20 cm y el 20% son pediculados. Por examen macroscópico, el 90% presentan quistes incluidos en su estructura, llenos de contenido mucoso de color transparente. Microscópicamente, tienen diferentes tipos de tejidos, donde se observa la acumulación de mucina que presenta disposición alveolar. También existen linfangiectasias y focos de tejido hematopoyéticos, rodeados por malformaciones vasculares, hepatocitos aislados y canalículos biliares<sup>17-35</sup>.

#### **TRATAMIENTO**

La terapéutica de elección es la resección quirúrgica<sup>38</sup>. La recurrencia y la transformación maligna no han sido descritas, aún en los casos de resección incompleta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ADAMS Y, HUVES A, FORTNER J: Giant Hemangiomas of the liver. *Ann Surg* 1970; 172: 239-45
2. ALPER A, ARIOGUL O Y ENRE A: Treatment of liver hemangioma by enucleation. *Arch Surg* 1988; 123: 660-61
3. AMERIKS J, THOMPSON N, FREY C, y colab.: Hepatic cells adenomas, spontaneous rupture and oral contraceptives. *Arch. Surg.* 1975; 110:548-57
4. BATHE O, MIES C, FRANCESCHI, D, y colab.: Massive hemorrhage and infarction complicating focal nodular hyperplasia of the liver. *HPB* 2003; 5: 123-26
5. BAUM J, HOLTE F, BUKSTEIN J, y colab.: Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. *Lancet* 1973; 2: 926-29
6. BELGHITI J, HIRAMATSU K, MASSAULT P, y colab.: Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 38-46
7. BIERTHO L, WAAGE A, GAGNER M, y colab.: Laparoscopic hepatectomy. *Ann Chir* 2000; 127: 161-3
8. BISMUTH H: Major and minor segmentectomies "reglées" in liver surgery. *World J Surg* 1982; 6: 10-24
9. BRACCO R Y GRONDONA JP: Excisional treatment of liver cavernous hemangioma: When and which?. Congress proceedings book of the I.H.P.B. Association, by Monduzzi Editor, 1996
10. BRACCO R Y GRONDONA JP: Multiple focal hyperplasia: Double liver resection. *HPB Journal, Abstracts* 2000, Vol.2: 157
11. BRACCO R Y GRONDONA JP: Liver resection in pediatric age: *HPB Journal, Abstracts* 2002, Vol.9: 66
12. BROELSH C: Atlas of liver surgery. Churchill Livingstone, 1993
13. BUI L, SMITH A, BERCOVICI M, y colab.: Minimizing blood loss and transfusion requirements in hepatic resection. *HPB* 2002; 4: 5-10
14. CASTAING D, EMOND J, KUNSTLINGER F, y colab.: Utility of operative ultrasound in the surgery of liver tumors. *Ann Surg* 1986; 204: 600-5
15. CHERQUI D, y colab.: Laparoscopic liver resections: A feasibility study in 30 patients. *Ann Surg* 2002; 232: 753-762
16. COUINAUD C: Controlled hepatectomies and exposure of intrahepatic bile ducts. Anatomical and technical study. C. Couinaud, Paris, 1981
17. CRAIG J, PETERS R, EDMONDSON H: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. *AFIP Atlas of Tumor Pathology. Fascicle* 26, 1989
18. DAVIS W, FERRANTE W, TUTTON R; y colab.: Hepatic hemangioma with normal angiograms: three cases reports. *JAMA* 1990; 263: 983-86
19. DE MATTEO R, FONG Y, BLUMGART L: Management of 155 patients with benign liver tumors. *Br J Surg.* 2001; 88: 808-813.
20. DE SANTIBAÑES E, GRONDONA JP, MC CORMACK L, y colab.: Complicated hepatic adenoma. *Hepato-gastroenterology* 1998; Supl.II, Vol. 45: 494
21. DE SANTIBAÑES E, GRONDONA J, MCCORMACK L, y colab.: Segmentectomy for focal nodular hyperplasia. *Hepato-Gastroenterology* 1998, Supl.II. Vol.45: 492
22. DE SANTIBAÑES E, GRONDONA J, MCCORMACK L, y colab.: Surgical treatment of three benign liver tumors. *Hepato-Gastroenterology*, 1998, Supl.II. Vol.45: 493
23. DE SANTIBAÑES E, GRONDONA JP, MC CORMACK L, y colab.: Complicated solid benign liver tumors. *Hepato-gastroenterology* 1998; SII, Vol 45:123
24. DE SANTIBAÑES E, GRONDONA JP, MC CORMACK L, y colab.: Simultaneous surgical treatment of two hepatic hemangiomas. *Hepato-gastroenterology* 1998; Supl.II, Vol. 45: 493
25. DI CARLO I, URRICO G, URSINO U, y colab.: Simultaneous occurrence of adenoma, focal nodular hyperplasia and hemangioma. Are they derived from a common origin ?. *J Gastroenterol Hepatol.*2003; 18: 227-230
26. FOSTER J, DONOHUE T Y BERMAN M: Familial liver-cell adenomas and diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1978; 299: 239-41
27. GOZZETTI G, MAZZIOTTI A, GRAZI G, y colab.: Liver resections without blood transfusions. *Br J Surg* 1995; 82: 1105-10
28. GRAZIOLI L, FEDERLE M, BRANCADELLI G, y colab.: Hepatic adenoma imaging and pathologic findings. *Radiographics* 2001; 21: 877-892
29. GRONDONA JP, BRACCO R: Surgical treatment of solid benign liver tumors in adults *Hepato-gastroenterology* 1998; Supl.II, Vol. 45: 327
30. GRONDONA JP, BRACCO R, y colab.: Isolated caudate lobe resection. *HPB Journal, Abstracts* 2000, Vol.2: 174
31. GRONDONA JP Y BRACCO R: Hemangiectomy: The Surgical treatment of choice in the hepatic cavernous hemangioma. *HPB Journal, Abstracts* 2000, Vol.12: 157
32. GRONDONA JP, BRACCO R, DUHALDE M: Management of the hepatic adenoma. *HPB Journal, Abstracts* 2001, Vol.3: 134
33. HENSON S, GREY H, DOCKERTY M: Benign tumors of the liver. *Surg Ginecol Obstet* 1956; 103: 23-30
34. ISHAK K, RABIN L: Benign tumors of the liver. *Med Clin North Am* 1975; 59: 995-1013
35. ISHAK K, GOODMAN Z: Benign tumors of the liver. In Berk JE (dir): *Gastroenterology* 1985, ed 4, Philadelphia, WB Saunders, p: 3302
36. ITO M, SASK M, WENER C, y colab.: Liver cell adenoma with malignant transformation. *World J Gastroenterology.* 2003, 9: 2379-81
37. IWATSUKI S, SHEAHAM D, STARZL T, y colab.: The changing face of hepatic resections. Current problems in surgery. Year book medical publishers, Chicago, 1989
38. JENKINS R, JOHNSON L, LEWIS D: Surgical approach to benign liver tumors. *Seminars in liver disease* 1994; 14: 178-88
39. KERLIN P, DAVIS G, MCGILL D, y colab.: Hepatic adenoma

- and focal nodular hyperplasia: Clinical, pathologic and radiologic features. *Gastroenterology* 1983; 84: 994-1002
40. KOEA J, BROADHURST G, RODGERS M, y colab.: Inflammatory pseudotumor of the liver: demographics, diagnosis and the case for nonoperative management. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 226-35
  41. KUO P, LEWIS D, JENKINS R: Treatment of giant hemangioma of the liver by enucleation. *JACS* 1994; 178: 49-53
  42. LARSON K, WEBER S, FONG Y: Malignant transformation of hepatic adenoma with recurrence after resection. *HPB* 2002; 4: 139-43
  43. LAUNOIS B Y JAMIESON G: The posterior intrahepatic approach for hepatectomy or removal of segments of the liver. *Surg Ginecol Obst* 1992 174: 155-161
  44. LAUNOIS B, JAMIESON G Y STARZL E: Modern operative techniques in liver surgery. Churchill Livingstone 1993
  45. LESURTEL M, CHERQUI D, LAURENT A, y colab.: Laparoscopic versus open left lateral hepatic lobectomy: a case-control study. *Am Coll Surg* 2003; 196: 236-42
  46. LISE M, DA PIAN, P, NITTI, D, y colab.: Benign liver tumor: diagnosis and management. *J Hep Bil Pancr Surg* 1996; 3: 89-97
  47. MALATAK J, IWATSUKI S, GARTNER J, y colab.: Liver transplantation for type I glycogen storage disease. *Lancet* 1983; 1(8333): 1073-4
  48. MARKS W, THOMPSON N, APPLEMAN H: Failure of hepatic adenomas to regress after discontinuance of oral contraceptives. *Ann. Surg.* 1998; 208: 190-5
  49. MAZZIOTTI A Y CAVALLARI A: Techniques in liver surgery. Greenwich Medical Media 1997
  50. NICHOLS F, VAN HEERDEN J, WEILAND L: Hepatic benign liver tumors. *Surg Clin North Am* 1989; 69: 297-314
  51. Park G, Baker H: Total right hepatic lobectomy. Report of a case. *Ann. Surg* 1953; 138: 253-58
  52. PEKOLJ J: Manejo de las complicaciones más frecuentes en cirugía abdominal. Relato oficial 74º Congreso Argentino de Cirugía, No Extraord. *Rev Argent Cirugía* 2003
  53. PRINGLE J: Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 1908; 48: 511-18
  54. PULPEIRO J, ORDUNA M, JIMENEZ J y colab.: J: Primary hepatocellular adenoma in men". *J. Cl. Ultrasound* 1989;17: 269-74
  55. REDDY K, KLIGERMAN S, LEVI J, y colab.: Benign and solid tumors of the liver: relationship to sex, age, size tumor and outcome. *Am Surg* 2001; 67: 173-178.
  56. RONALD M, WOODFIELD J, MCCALL, J, y colab.: Hepatic adenomas in male patients. *HPB* 2004 ; 6: 25-7
  57. ROOKS J, ORY H, ISHAK K, y colab. Cooperative Liver Tumor Study Group.: Epidemiology of hepatocellular adenoma: the role of oral contraceptive use. *JAMA* 1979; 242: 644-48.
  58. RYAN J Y FAULKNER J: Liver resection without blood transfusion. *Am. J. Surg.* 1989; 157: 472-75
  59. SCHEELE J: Resección hepática por segmentos: principios básicos y técnica. Lygidakis N y Tygat G: *Cáncer hepatobiliar y pancreático*. Doyma, Barcelona 1992: 235-265
  60. SCHWARTZ S Y HUSSER W: Cavernous Hemangioma of the liver. A single institution report of 16 resections. *Ann Surg* 1987; 205: 456-65
  61. SHORTELL C Y SCHWARTZ S: Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia. *Surg Ginecol Obstetr* 1991; 173: 426-31
  62. SHUMAKER H: Hemangioma of the liver. *Surgery* 1942; 11: 209-22
  63. Starzl T, Koep L, Weil R, et al: Excisional treatment of cavernous hemangioma of the liver. *Ann Surg* 1980; 192: 25-27
  64. TERAMOTO K, KAWAMURA T, SANADA T, y colab.: Hand-assisted laparoscopic hepatic resection. *Japan Surg Endosc* 2002; 14: 254-9
  65. TERKIVATAN T, DE WILT J, DE MAR R, y colab.: Indications and long-term outcome of treatment for benign hepatic tumors: a critical appraisal. *Arch Surg.* 2001; 136: 1033-38
  66. TOSHIKUNI N, KAWAGUCHIK, MIKI H, y colab.: Focal nodular hyperplasia coexistent whit hemangioma and multiple cysts of the liver. *J Gastroenterol.* 2001; 36: 206-11
  67. TRASTEK V, VAN HEREDEN J, SHEEDY P, y colab.: Cavernous hemangiomas of the liver: Resect or observe ?. *Am L Surg* 1983; 145: 49-53
  68. WEIMANN A, RINGE B, KLEMPNAUER J, y colab.: Benign liver tumors: differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg* 1997; 21: 983-91.
  69. WEIMANN A, RINGE B, KLEMPNAUER J, y colab.: Critical issues in the diagnosis and treatment of hepatocellular adenoma. *HPB* 2000; 2: 25-32.
  70. YAMAMOTO T, KAWARADA Y, YANO T, y colab.: Spontaneous rupture of Hemangioma of the liver: Treatment with trans-catheter hepatic arterial embolization. *Am J Gastroent* 1991; 86:1645-9.
  71. YAMASHITA Y, HAMATSU T, RIKIMARU T, y colab.: Bile leakage after hepatic liver resection. *Ann Surg* 2001; 233: 45-50
  72. YOON SS, CHARNY CK, FONG Y, y colab.: Diagnosis, management and outcomes of 115 patients whit hepatic hemangioma. *J Am Coll Surg.* 2003, 197: 392-402