

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-japonesa
Residencia de Radiología

**CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS DE LAS PATOLOGÍAS
HEPÁTICAS EN LOS PACIENTES DEL CENTRO DE EDUCACIÓN
MÉDICA DE AMISTAD DOMÍNICO-JAPONESA,
ENERO-AGOSTO DE 2018**

Tesis para optar por el título de especialista en:

IMAGENOLOGÍA



Sustentante:

Dra. Chrisna Desireé Colón Mateo

Asesores:

Dra. Magdalena Ortíz (clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente de tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad del sustentante del mismo.

Distrito Nacional: agosto de 2018

DEDICATORIA

A mi hijo ELBYS GREGORIO, mi amor eterno, mi empuje t motor para querer ser mejor persona.

A mis padres por su amor incondicional, este logro es también es de ellos.

A Elbys Mendez por su apoyo incalculable en este proceso.

A mis hermanos,

A mis tias y primos por su cariño.

A mis amigos los mejores del mundo, de mis mas grandes tesoros.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por haberme dado las fuerzas y sabiduria para recorrer este camino. La gloria y la honra sea para el.

A MI HIJO: Elbys Gregorio gracias mi amor por ser mi motor a seguir adelante, TE AMO hasta el infinito y mas alla.

A MIS PADRES: Anselmina Y Balerio gracias a ellos soy lo que soy. Mami gracias por tu apoyo incondicional, por siempre estar pendiente de mi, por tu dedicación, cariño, entrega y sacrificio. Papi gracias por tu ejemplo, tu cariño y sacrificio, por ustedes soy lo que soy.

A ELBYS MENDEZ gracias por ser mi compañero en este viaje, por tu apoyo y empuje estos años de residencia, por impulsarme siempre hacia el exito y no dejarme desmayar.

A MIS HERMANOS gracias por su apoyo y cariño.

A MIS TIAS: Marilyn y DIGNA por ser mas que mis tias, por su apoyo, sus consejos, por el cariño.

A MIS AMIGOS gracias Dios por que tengo los mejores amigos del mundo, son de mis más grandes tesoros.

Gracias a tantas personas maravillosas que Dios puso en mi camino estos años a mi mana yoandra, a Cinthia, Maria por su ayuda en este proyecto, de los cuales también son parte.

A mis compañeros de batalla y profesores, gracias.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	7
I.1. Antecedentes.....	8
I.2. Justificación.....	9
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
III. OBJETIVOS	12
III.1. General.....	12
III.2. Específicos	12
IV. MARCO TEÓRICO	13
IV.1. Anatomía hepática	13
IV.2. Esteatosis hepática	14
IV.2.1. Patogenia.....	16
IV.2.2. Papel de la lipogénesis de novo en la esteatosis hepática	18
IV.2.3. Papel de la oxidación de ácidos grasos en la esteatosis hepática.....	20
IV.2.4. Implicaciones clínicas de la esteatosis hepática y la esteatohepatitis.....	21
IV.2.5. Esteatosis hepática y malignidad	22
IV.2.6. Esteatosis hepática, resección hepática y trasplante hepático	22
IV.2.7. Prevención de la esteatosis hepática.....	23
IV.3. Quiste hepático	24
IV.3.1. Patogénesis	27
IV.3.2. Características clínicas	27
IV.3.3. Características diagnósticas	27
IV.4. Hemangioma hepático	28
IV.4.1. Etiopatogenia	30
IV.4.2. Síntomas.....	30
IV.4.3. Diagnóstico	32
IV.4.4. Ultrasonido (US).....	32
IV.5. Absceso hepático.....	33
IV.5.1. Absceso infeccioso	36
IV.5.2. Absceso maligno.....	37
IV.5.3. Infección secundaria de tumor primario de hígado	38

IV.5.4. Infección secundaria de metástasis hepáticas	38
IV.5.5. Superinfección de necrosis espontánea	38
IV.5.6. Absceso iatrogénico.....	39
IV.5.7. Diagnóstico	40
IV.6. Neoplasias en el hígado.....	43
IV.6.1. Tumores benignos	44
IV.6.2. Tumores epiteliales	44
IV.6.3. Tumores mesenquiales	44
IV.6.4. Restos celulares pancreáticos	45
IV.6.5. Hemangioendotelioma infantil	45
IV.6.6. Linfangiomas.....	46
IV.6.7. Adenoma hepatocelular	46
IV.6.8. Hamartoma mesenquimal	46
IV.6.9. Tumores malignos.....	46
IV.6.10. Cáncer hepático infantil.....	47
IV.6.11. Cáncer hepático en el adulto.....	48
IV.6.12. Etapas del cáncer de hígado.....	49
IV.6.13. Cáncer secundario o metastásico	52
IV.6.14. Cáncer metastásico por contigüidad	53
V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	54
VI. ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	55
VI.1. Tipo de estudio.....	55
VI.2. Demarcación geográfica y ámbito de estudio	55
VI.3. Universo	55
VI.4. Muestra	56
VI.5. Criterios.....	56
VI.5.1. De inclusión.....	56
VI.5.2. Criterios de exclusión.....	56
VI.6. Instrumento de recolección de datos	56
VI.7. Procedimiento	56
VI.8. Tabulación.....	57

VI.9. Análisis.....	57
VI.10. Aspectos éticos.....	57
VII. PRESENTACIÓN DE DATOS.....	58
VIII. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	70
IX. CONCLUSIONES	72
X. REFERENCIAS.....	74
XI. ANEXOS	80
XII.3. Información.....	82

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepáticas tienen una incidencia creciente en todo el mundo. En la actualidad constituyen la quinta causa de cáncer en el mundo y la tercera de muerte se relacionan con alguna enfermedad hepática. Dentro de estas se encuentra el carcinoma hepatocelular (CHC), que es el tumor del hígado más frecuente y constituye el 90 por ciento de éstos. Aunque su etiología es multifactorial, por lo general se desarrolla en el contexto de una enfermedad hepática crónica.¹

El hígado es la glándula más voluminosa de las vísceras y una de las más importantes por su actividad metabólica. El hígado se localiza en el receso subfrénico derecho del abdomen. El hígado almacena glucosa, proteínas, factores de la coagulación y secreta la bilis. Su peso es de aproximadamente 1.5 gr y constituye el 2.5 por ciento del peso del cuerpo en el adulto. Consta de dos lóbulos principales: izquierdo y derecho, éste último de mayor tamaño, y uno de menor tamaño denominado caudado.

La cirrosis, la forma terminal de enfermedad hepática, estando definida por tres características: la fibrosis en forma de bandas delicadas o anchas cicatrices, la arquitectura parenquimatosa de todo el hígado interrumpida por cicatrices fibrosas, y los nódulos parenquimatosos con regeneración de hepatocitos carentes de vena centro lobulillar. La cirrosis hepática es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de un CHC ya que la necroinflamación crónica asociada con los procesos regenerativos condicionaría la aparición de mutaciones genéticas que llevarían finalmente al desarrollo de la célula tumoral.²

La tomografía computarizada ha evolucionado desde sus inicios la medicina actual, con la confirmación de un diagnóstico en porcentajes dominantes y más precisos que envuelve un gran progreso para el manejo adecuado y un tratamiento óptimo para los pacientes. La tomografía como procedimiento diagnóstico es uno de los más concretos y económicos realizado en todo el mundo para la ratificación, diagnóstico y tratamiento. Estableciendo su capacidad de detección de lesiones en la discrepancia entre la densidad de la lesión y el parénquima del órgano. La sensibilidad de la tomografía computarizada en la localización de los tumores malignos hepáticos se sitúa en el 80 y supera 90 por ciento cuando los nódulos exceden un centímetro.

I.1. Antecedentes

Illescas-Cárdenas J1, Rodríguez-Nava P2, Dena-Espinoza E3, realizaron un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo, en el periodo del 1 de abril al 15 de diciembre del 2016, en pacientes de la consulta externa y hospitalización de los servicios de cirugía general, gastroenterología y la clínica hepatobiliar, con diagnóstico presuntivo de lesión hepática. Del total de las lesiones analizadas 17 (44.7%) fueron malignas y 21 benignas (55.2%). De las lesiones malignas el diagnóstico más frecuente fue carcinoma hepatocelular (32%). La lesión benigna más frecuente fue el hemangioma (18%).

El Dr. Armando Cruz Cruz, 2014, realizó un estudio retrospectivo, "HALLAZGOS POR TOMOGRAFÍA DINÁMICA EN EL DIAGNOSTICO DE LESIONES HEPÁTICAS FOCALES Y DIFUSAS, en el CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC, donde la edad promedio en fue de 57.62 años con una desviación estándar de 12.4136 años. En este estudio se encontró un predominio en el sexo femenino en un 73 %. Los segmentos más afectados según la clasificación de Couinaud fueron el segmento 6, 7 y 8 en un 20.5, predominantemente las lesiones afectaron a dos o más segmentos en el 68.9 % a dos o más segmentos. Del total de las lesiones analizadas 16.6 % fueron malignas y 83.4 % fueron benignas. Se encontraron 33 % de lesiones focales hipervasculares benignas, De las lesiones focales 42 % fueron hipervasculares malignas. La diferencia porcentual se debe a que en nuestro estudio incluimos lesiones difusas, se encontraron 25 % de lesiones hipovasculares benignas. En nuestro estudio no se encontraron lesiones hipovasculares malignas. En nuestros reportes tomográficos existe una variación del 6.7 % con respecto a los reportes histopatológicos para el diagnóstico de las lesiones difusas.³

Galindo R José Luis, et al, 2012, realizaron un estudio retrospectivo observacional donde se presentó un caso clínico y las características anatomopatológicas de una paciente con hepatocarcinoma e hígado no cirrótico tratada en el Departamento de Cirugía de la Universidad de los Andes y Servicio de

Anatomía Patológica, Hospital Parroquial de San Bernardo. Mujer de 62 años, con historia de dolor abdominal y baja de peso. Estudio por imágenes reveló masa hepática de aproximadamente 8 cm de diámetro mayor, en segmentos II, III y IV, sugerente de HCC. Obtuvieron como resultado que la hepatectomía izquierda evolucionó de forma satisfactoria en el postoperatorio. La biopsia mostró un HCC moderada a pobremente diferenciado. El tejido no tumoral fue normal, con gránulos intracitoplasmáticos Pas y Pas diastasa (+). Inmunohistoquímica identificó gránulos intracitoplasmáticos de antitripsina, con lo que se confirmó la sospecha diagnóstica de déficit de α -1 antitripsina. El carcinoma hepatocelular (HCC), tumor hepático primario más frecuente, se presenta en general en hígados cirróticos. Un porcentaje menor se desarrolla en pacientes sin cirrosis, en los cuales deben buscarse otras etiologías.⁴

Motta, Alonso, Chirino y González realizaron un estudio retrospectivo, de alcance descriptivo, donde revisaron 64 estudios de tomografía computarizada multidetector de abdomen realizados en el Hospital Ángeles del Pedregal, en un periodo de un año comprendido entre febrero de 2010 y febrero de 2011. Analizaron 27 (58 por ciento) hombres y 37 (42 por ciento) mujeres con edad promedio de 51.2 años. La lesión hipervasculosa fue el hemangioma, demostrado en 13 pacientes (20 por ciento) y la lesión maligna hipovasculosa benigna más frecuente fue el absceso hepático en 11 pacientes (17.1 por ciento). Los hallazgos adicionales fueron la identificación de fístulas en hemangiomas y en el carcinoma hepatocelular, la demostración de trombosis portal y los cambios de hepatopatía asociada. Ellos catalogaron en sus conclusiones la tomografía computarizada multidetector como el mejor método para la caracterización de las lesiones hepáticas focales.

I.2. Justificación

El hepatocarcinoma (HCC) es la segunda causa de muerte por cáncer entre los hombres en los países en vías de desarrollo, y la sexta causa en los países más desarrollados. Según datos del programa Globocan 2012, de la International Agency for the Research on Cancer, de la Organización Mundial de la Salud, durante el año 2012 se registraron 782.500 nuevos casos de cáncer hepático primario y 745.500

muerdes, teniendo China aproximadamente el 50% del total del número de casos y muerdes.⁵

La cirrosis también es consecuencia de hepatitis crónica, enfermedad biliar o sobrecarga de hierro. El hígado es un órgano particularmente expuesto al desarrollo de patología tumoral, especialmente maligna. A esa frecuencia contribuyen especialmente el carcinoma hepatocelular y las metástasis de origen digestivo.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Enfermedad hepática o hepatopatía se aplica a muchas enfermedades y trastornos que pueden alterar su función, las cuales se detectan por medio de pruebas de función hepática. La enfermedad hepática producida por el alcoholismo presenta una gran variabilidad respecto a la sintomatología y pruebas de laboratorio con que se presentan las diferentes lesiones anatomopatológicas producidas por el alcohol. La lesión más frecuente a nivel del hígado es la conocida como esteatosis hepática, y las más graves, como la hepatitis alcohólica y la cirrosis hepática. De un 10 a un 35 por ciento de grandes bebedores desarrollan hepatitis crónica, y entre un 10 a un 20 por ciento desarrollan cirrosis.⁷

El pronóstico de la hepatopatía alcohólica grave es sombrío; la mortalidad de los sujetos que tienen hepatitis alcohólica y cirrosis es de alrededor de 60 por ciento a los cuatro años. Se considera al alcohol una hepatotoxina directa. La hepatopatía por fármacos se debe a que son de carácter lipofílico y, en consecuencia, deben ser transformados en compuestos más polares como paso previo a su eliminación renal o biliar. Este proceso de biotransformación tiene lugar primordialmente en el hígado, sin embargo, la toxicidad hepática ocurre en raras ocasiones (entre 1/10.000 a 1/100.000 exposiciones), de modo impredecible y no ligado a la dosis. Además, se puede presentar afección hepática por virus, enfermedades metabólicas, inmunológicas, sistémicas.⁸

El uso y abuso del alcohol ocasiona grandes problemas y pérdidas a las personas, sus familias y a la sociedad. El problema del alcohol constituye una de las más grandes amenazas para la salud pública. A nivel mundial, el consumo de alcohol es relativamente alto en países latinoamericanos a comparación con países musulmanes y africanos.

Y por lo dicho, nos hacemos la siguiente interrogación: ¿cuáles son las características tomográficas de las patologías hepáticas en los pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (CEMADOJA), en el periodo enero-agosto de 2018?

III. OBJETIVOS

III.1. General

Analizar las características tomográficas de las patologías hepáticas en los pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (CEMADOJA), en el periodo enero-agosto de 2018.

III.2. Específicos

Determinar las características tomográficas de las patologías hepáticas en los pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (CEMADOJA), en el periodo enero-agosto de 2018, según:

- 1) Edad.
- 2) Sexo.
- 3) Signos y síntomas: fatiga y desaliento, falta de apetito y pérdida de peso, náuseas y dolor abdominal.
- 4) Hallazgos tomográficos: cantidad de nódulos, localización, tamaño, densidad y tipo de realce.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Anatomía hepática

El hígado se divide en ocho segmentos según el Sistema de Clasificación Internacional de Couinaud. Se puede considerar cada segmento como una unidad autolimitada que puede resecarse quirúrgicamente sin dañar el resto del hígado, y cada uno tiene su propio flujo fascular aferente dual que son la arteria hepática y la vena porta; su propio drenado biliar y un flujo vascular eferente compartido dado por las venas hepáticas.

La tríada portal es constituida por el conducto biliar, las arterias hepáticas y las venas portales, las cuales discurren a través del centro de cada segmento, mientras que las venas hepáticas delimitan la periferia de los segmentos y el plano quirúrgico de disección. Esta anatomía segmentaria proporciona un método útil y de aceptación general para identificar la localización de las lesiones que se aprecian en la tomografía computarizada y en otros estudios de imagen.

Las venas hepáticas derecha, media e inferior penetran la vena cava inferior justo antes de que ésta perfore el diafragma, aproximadamente unos 2 cm por debajo de la aurícula derecha. Normalmente la vena hepática derecha penetra la vena cava inferior de forma aislada, a menudo las venas hepáticas media e izquierda forman un tronco común antes de unirse con la vena cava inferior.

En la mayoría de los pacientes estas tres venas hepáticas mayores drenan todo el hígado, excepto el lóbulo caudado, el cual es drenado de forma aislada, directamente en la vena cava inferior, mediante venas hepáticas cortas. Como variante anatómica, las venas hepáticas accesorias drenan por separado los segmentos V y VI de la vena cava inferior.

La vena porta se forma mediante la unión de la vena esplénica con la vena mesentérica superior, justo por delante de la vena cava inferior y por detrás del cuello del páncreas. Ascende por detrás del duodeno hasta el hilio hepático, acompañada por la arteria hepática y del conducto biliar común, y allí se divide en una vena porta derecha, corta y gruesa, y en una vena porta izquierda, más larga y delgada.

La arteria hepática tiene una anatomía variable. En su forma habitual, las arterias hepáticas derecha e izquierda se ramifican a partir de una verdadera arteria hepática, que es una continuación de la arteria hepática común, la cual se origina en el eje celíaco. En el 10% de los individuos, la arteria hepática izquierda surge como rama de la arteria gástrica izquierda. En el 11% de los sujetos, la arteria hepática derecha parte de la arteria mesentérica superior; en este caso, la arteria hepática derecha recolocada pasa a través del espacio portocavo, desde la arteria mesentérica superior hasta el lóbulo hepático derecho.

Según la mencionada clasificación de Couinaud, el hígado se divide en ocho segmentos funcionales independientes. Cada segmento presenta su propio pedículo portal, formado por una rama arterial hepática, una rama de la vena porta y un conducto biliar, y aparte está la rama venosa hepática que lleva el flujo de salida. Los segmentos se numeran en el sentido de las agujas del reloj. Los segmentos II y III, conocidos como segmento anterior y posterior del lóbulo izquierdo, respectivamente, también reciben el nombre conjunto de “segmento lateral izquierdo del hígado” y “lóbulo izquierdo topográfico”. El segmento IV es el segmento medial del lóbulo izquierdo. Los segmentos II, III y IV forman conjuntamente el lóbulo izquierdo funcional del hígado. A su vez, el lóbulo derecho funcional está formado por los segmentos V y VIII (segmentos anteriores) y los segmentos VI y VII (segmentos posteriores). El segmento I, o lóbulo caudado, se encuentra en la parte posterior.

El flujo de salida del hígado depende de las tres venas hepáticas. La vena hepática derecha divide el lóbulo derecho del hígado en los segmentos anterior y posterior. La vena hepática media divide el hígado en lóbulos derecho e izquierdo, y recorre el mismo plano que la vena cava inferior y la fosa vesicular. La vena hepática izquierda divide el hígado izquierdo en los segmentos medial y lateral. La vena porta divide el hígado en los segmentos superior e inferior.

IV.2. Esteatosis hepática

La esteatosis hepática se define como grasa intrahepática de al menos 5% del peso del hígado. La simple acumulación de triacilgliceroles en el hígado podría ser hepatoprotectora; sin embargo, el almacenamiento prolongado de lípidos hepáticos

puede conducir a disfunción metabólica del hígado, inflamación y formas avanzadas de enfermedad del hígado graso no alcohólico. La esteatosis hepática no alcohólica se asocia con obesidad, diabetes tipo 2 y dislipidemia. Varios mecanismos están involucrados en la acumulación de grasa intrahepática, incluido el aumento del flujo de ácidos grasos al hígado, el aumento de la lipogénesis de novo y / o la eliminación de la depuración a través de la β -oxidación o la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad. Este artículo resume los mecanismos implicados en la acumulación de triacilglicérol en el hígado, las implicaciones clínicas y la prevención de la esteatosis hepática.

La esteatosis hepática no alcohólica está presente en el 33% de la población adulta en los Estados Unidos¹ y se caracteriza por la acumulación de gotitas de lípidos macrovesiculares y / o microvesiculares ricos en triacilglicérol (TAG), en ausencia de inflamación o lesión hepática. La esteatosis hepática o hígado graso se define como un TAG intrahepático de al menos el 5% del peso del hígado o el 5% de los hepatocitos que contienen vacuolas lipídicas en ausencia de un factor contribuyente secundario, como el consumo excesivo de alcohol, infección viral o tratamientos farmacológicos. La esteatosis hepática se clasifica según el porcentaje de grasa dentro de los hepatocitos: grado 0 (sano, <5%), grado 1 (leve, 5% -33%), grado 2 (moderado, 34% -66%) y grado 3 (severo, > 66%). Inicialmente, se piensa que la síntesis de TAG y la acumulación de grasa en el hígado son hepatoprotectoras; sin embargo, el exceso de contenido de grasa intrahepática es un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad. La esteatosis hepática simple es una condición reversible que puede corregirse mediante modificaciones en el estilo de vida, como la actividad física y las intervenciones dietéticas.

El aumento de la ingesta calórica y la reducción de la actividad física en los últimos años, sin duda, han contribuido al aumento de la obesidad y un aumento paralelo en la prevalencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). NAFLD es ahora la causa más importante de enfermedad hepática crónica en todo el mundo, manifestada por un espectro de anomalías hepáticas en ausencia de un consumo excesivo de alcohol. La NAFLD incluye esteatosis hepática, definida por la acumulación intracelular de TAG en el hígado, que puede progresar a esteatohepatitis

no alcohólica (NASH), fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular. NAFLD se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico, que se define por la presencia de obesidad central, resistencia a la insulina, hiperlipidemia, hiperglucemia e hipertensión. NAFLD está presente en el 70% de las personas con sobrepeso, el 70% de los sujetos diabéticos, y hasta el 90% de las personas con obesidad mórbida. Los estudios han demostrado una fuerte asociación entre NAFLD y resistencia a la insulina incluso en ausencia de obesidad. Datos alarmantes indican que NAFLD también está presente en 3% a 10% de niños con peso normal y 50% de niños obesos. Además, estudios recientes sugieren que las anomalías metabólicas pueden comenzar temprano en la vida en el útero y causar NAFLD en los niños.

IV.2.1. Patogenia

El hígado no almacena TAG en condiciones normales; sin embargo, en entornos estresados, como en la obesidad o con un alto consumo de grasas / hidratos de carbono, el metabolismo lipídico anormal conduce a la acumulación de lípidos hepáticos ectópicos. En un estudio que comparó sujetos con niveles de TAG intrahepáticos bajos (3%) y altos (17%), los individuos con esteatosis tuvieron tasas de lipólisis 50% más altas y tasas de gluconeogénesis 30% más altas, con un metabolismo oxidativo mitocondrial mejorado que conduce a estrés oxidativo e hígado dañar. 6 Se ha demostrado que la grasa intrahepática y la grasa visceral están asociadas de manera independiente con disfunciones metabólicas. Sin embargo, la pérdida de peso mediante la reducción de la grasa visceral mediante omentectomía o después de la cirugía de Rouxen-Y no ha mejorado la sensibilidad a la insulina periférica y hepática. 8 Además, otros estudios sugieren que la grasa intrahepática, y no la grasa visceral, se correlaciona con la resistencia a la insulina multiorgánica y podría estar directamente relacionada con la dislipidemia asociada con la esteatosis hepática.^{9, 10} La dislipidemia y la hiperglucemia están presentes en aproximadamente el 60% de los pacientes con hígado graso. 11 La acumulación de lípidos en el hígado también se asocia con lipotoxicidad debido al aumento del estrés del retículo endoplásmico, el estrés mitocondrial y la mitofagia alterada. 12 Por lo tanto, el aumento de TAG hepático podría desencadenar una disfunción metabólica que conduce a

resistencia a la insulina, dislipidemia, enfermedad cardiovascular y progresión a NASH, cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Los ácidos grasos libres hepáticos (AGF) pueden derivarse de la dieta, la lipólisis del tejido adiposo y / o la lipogénesis de novo. Luego, los FFA se oxidan a través de la oxidación β , se esterifican en TAG y se empaquetan en lipoproteínas para ser secretados o almacenados como gotitas de lípidos. La acumulación de TAG en el hígado y el daño hepatocelular posterior son multifactoriales y pueden involucrar múltiples órganos. Además de los factores ambientales, se ha demostrado que varios defectos genéticos están asociados con la esteatosis hepática.¹³ Los trastornos en los genes implicados en la absorción de ácidos grasos, la secreción de TAG hepático y la oxidación de ácidos grasos conducen a la esteatosis hepática.

La captación de ácidos grasos a través de la membrana plasmática de los hepatocitos está mediada por proteínas de membrana tales como las proteínas transportadoras de ácidos grasos (FATP) y la translocasa de ácidos grasos (CD36). El hígado expresa 2 de los FATP: FATP1 y FATP5. La eliminación genética de FATP2 o FATP5 en ratones reduce la absorción de ácidos grasos por el hígado.^{14, 15} La sobreexpresión de FATP5 en células de mamíferos aumenta la absorción de ácidos grasos. Por el contrario, la eliminación de FATP5 reduce la absorción de ácidos grasos de cadena larga en hígados para FATP5. El silenciamiento de FATP5 también revierte NAFLD ya establecido en ratones. Dieciséis se expresa en una variedad de tejidos, incluyendo el intestino, tejido adiposo y músculo. La expresión de CD36 en el hígado es baja, pero aumenta con la obesidad y las dietas altas en grasa.^{17, 18} La captación de ácidos grasos de cadena larga y la acumulación de lípidos en el hígado están directamente relacionadas con la expresión de CD36. De manera similar a los hallazgos en estudios con roedores, las biopsias de hígado de pacientes con NAFLD muestran niveles más altos de CD36 en comparación con las biopsias de sujetos control, destacando la relevancia clínica de CD36 en el hígado graso.^{10, 19-21} La distribución tisular de CD36 en sujetos con alto contenido de grasa intrahepática en comparación con su distribución en individuos con niveles TAG intrahepáticos normales ha mostrado un aumento en los niveles de ARNm y proteínas de CD36 en el músculo y una disminución en los niveles de tejido adiposo. 10 Aunque este estudio

no mostró niveles de CD36 en el hígado, sugiere que las alteraciones en la absorción de ácidos grasos en el tejido adiposo podrían estar involucradas en la acumulación de TAG hepática redirigiendo la absorción de ácidos grasos en plasma del tejido adiposo hacia otros tejidos como el músculo y hígado. Además, el aumento de la expresión de CD36 y la absorción de ácidos grasos por el tejido adiposo con un proliferador de peroxisoma, un receptor activado de γ y agonista en pacientes con diabetes tipo 2 se acompaña de una reducción de la esteatosis hepática y una mejor sensibilidad a la insulina.²⁴ Las proteínas de unión al ácido graso citosólico (FABP) también desempeñan un papel importante en el tráfico de ácidos grasos en el hígado. Los hígados de mamíferos expresan una sola FABP (L-FABP), que mejora la captación de ácidos grasos de cadena larga. Los ratones deficientes en L-FABP están protegidos contra la esteatosis hepática inducida por la dieta.

IV.2.2. Papel de la lipogénesis de novo en la esteatosis hepática

La lipogénesis genera ácidos grasos a partir del exceso de carbohidratos y consiste en múltiples reacciones que tienen lugar inicialmente en la matriz mitocondrial y continúan en el citosol. La coenzima A acetilada (acetil-CoA) se condensa con oxaloacetato para formar citrato de tricarboxilato, que se oxida por el ciclo del ácido tricarboxílico (TCA). En el caso del exceso de energía celular, el citrato se exporta al citosol para generar acetil-CoA, que posteriormente se convierte en malonil-CoA por acetil-CoA carboxilasa y luego en ácido palmítico por ácido graso sintasa. La lipogénesis de novo se activa por la alta ingesta de glucosa y los altos niveles de glucosa en plasma. La glucosa regula la proteína de unión al elemento sensible a los carbohidratos, que a su vez regula los genes lipogénicos. Los niveles de glucosa en plasma también afectan la expresión de las enzimas lipogénicas al estimular la liberación de insulina e inhibir la liberación de glucagón desde el páncreas. El efecto de la insulina en la expresión de genes lipogénicos está regulado por el elemento regulador de esterol: la proteína de unión 1c (SREBP-1c).²⁹ En un estudio reciente que comparó sujetos con alto contenido de grasa en el hígado con individuos con bajo contenido de grasa en el hígado (sujetos de control), las personas con altos niveles de grasa en el hígado tuvieron una mayor síntesis de ácidos grasos que los sujetos de

control.³⁰ En sujetos de control, la contribución de la lipogénesis de novo al contenido de grasa hepática es muy pequeña en estado de ayuno (<5% para lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL]-TAG); sin embargo, se encontró una mayor proporción en el estado alimentado (23% para VLDL-TAG), especialmente con una dieta rica en carbohidratos. En pacientes obesos hipertriglicéridémicos e hiperinsulinémicos con esteatosis, aproximadamente el 14% de la grasa en el hígado se originó de la dieta, el 60% de los FFA circulantes y el 26% de la lipogénesis de novo. Además, los sujetos con esteatosis tenían niveles más altos de FFA en plasma nocturno, y la contribución de la lipogénesis de novo no se suprimió con el ayuno, lo que sugiere un papel importante para la lipogénesis en la esteatosis hepática. Por lo tanto, además del flujo de FFA al hígado, el aumento de la lipogénesis parece ser un contribuyente importante a los niveles hepáticos de TAG en el hígado graso.

El ensamblaje y la secreción de VLDL requieren la función de la apolipoproteína B (apoB) y la proteína de transferencia de triglicéridos microsomal (MTTP).³⁶ Los pacientes con un defecto en apoB o MTTP no pueden exportar lípidos del hígado y, por lo tanto, desarrollan esteatosis hepática. El silenciamiento sostenido de apoB o MTTP en ratones induce la acumulación hepática de TAG.⁴⁰ Además, se ha demostrado que apoB100 se requiere para aumentar la secreción de VLDL en ratones ob / ob, un modelo de roedor para la esteatosis hepática. 41 Un estudio reciente realizado por Fabbrini y sus colegas demostró que el contenido de TAG intrahepático es un mejor predictor de la secreción de VLDL-TAG que la grasa visceral. Los sujetos con un alto contenido de grasa hepática han aumentado la secreción de VLDL y han afectado la acción de la insulina; sin embargo, el aumento de la salida de VLDL hepática es insuficiente para normalizar el contenido de grasa hepática en personas con NAFLD. La secreción de VLDL-TAG aumentó proporcionalmente con el contenido de TAG intrahepático, pero alcanzó una meseta cuando el contenido de grasa hepática superó el 10%. El aumento en VLDL-TAG se debe principalmente a una mayor contribución de los ácidos grasos no sistémicos derivados de la lipogénesis de novo y la lipólisis de la grasa intrahepática e intraabdominal; la contribución de los ácidos grasos de fuentes no sistémicas fue del 60% en sujetos con alto contenido de grasa intrahepática en comparación con el 35% en sujetos con un contenido normal de grasa

hepática. Los estudios genéticos indican una asociación de CD36 con la secreción de VLDL en humanos. Nuestro estudio reciente mostró que la deficiencia de CD36 agrava la esteatosis hepática en ratones ob / ob, lo que sugiere que CD36 afecta el metabolismo de los lípidos hepáticos al regular tanto la absorción de ácidos grasos como la secreción de VLDL.¹⁸

IV.2.3. Papel de la oxidación de ácidos grasos en la esteatosis hepática

Hay una unidad de hallazgos que sugieren que la disfunción mitocondrial tiene un papel clave en el desarrollo de la esteatosis hepática. La vía más conocida para la oxidación de ácidos grasos y la generación de energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP) tiene lugar en las mitocondrias. Los ácidos grasos de cadena corta y media atraviesan pasivamente la membrana plasmática, mientras que los ácidos grasos de cadena larga se activan a las moléculas de acil-CoA mediante acil-CoA sintetasas específicas. La acil-CoA ingresa a la matriz mitocondrial a través de una palmitoiltransferasa de carnitina 1 (CPT1) y un mecanismo de lanzadera CPT2. La β -oxidación de los ácidos grasos consiste en 4 reacciones enzimáticas. La primera reacción es catalizada por acil-CoA deshidrogenasas específicas de la longitud del carbono. Las últimas 3 reacciones para los ácidos grasos de cadena larga son catalizadas por la proteína trifuncional mitocondrial (MTP), que consta de 3 enzimas: una enoil-CoA hidratasa de cadena larga que cataliza la segunda etapa, una L3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga catalizando el tercer paso, y una tiolasa 3-cetoacil-CoA catalizando el cuarto y último paso. Los Acil-CoA entran en el ciclo de oxidación β para generar acetil-CoA. El dinucleótido de nicotinamida adenina (NADH) y el dinucleótido de flavina adenina (FADH₂), generados tanto por la β -oxidación como por el ciclo del TCA, entregan sus electrones y protones a la cadena respiratoria mitocondrial para generar NAD⁺, FAD y ATP. El exceso de afluencia de ácidos grasos al hígado sobrecarga las mitocondrias, lo que lleva a la acumulación de sustratos oxidados de forma incompleta, como los ácidos grasos y los diacilglicéridos, con una mayor producción de especies reactivas de oxígeno.

Los estudios de nuestro grupo en la Universidad de Missouri documentan el papel de la disfunción mitocondrial en el desarrollo de la esteatosis. Los ratones heterocigotos para MTP que fueron alimentados con una dieta de comida baja en grasa desarrollaron resistencia a la insulina y esteatosis hepática en paralelo a los 9 meses de edad. Este defecto primario en la β -oxidación mitocondrial también causa resistencia a la insulina hepática, que es selectiva para alteraciones en el metabolismo del glucógeno hepático e independiente de los factores que se sabe que causan resistencia a la insulina hepática, como la acumulación de diacilglicerida y ceramida en el hígado.

IV.2.4. Implicaciones clínicas de la esteatosis hepática y la esteatohepatitis

Esteatosis hepática, esteatohepatitis, cirrosis y mortalidad relacionada con el hígado NAFLD es un espectro de trastornos hepáticos que abarca la presencia de esteatosis hepática simple y esteatohepatitis hepática con o sin fibrosis. La esteatosis hepática a menudo se considera una afección benigna. El riesgo de desarrollo de cirrosis en pacientes con enfermedad de hígado graso simple es del 0,5% al 1%. Sin embargo, una vez que se produce el inicio de la necroinflamación, con la degeneración de hepatocitos en globo y los cuerpos de Mallory-Denk en ausencia de un consumo excesivo de alcohol (> 20 g / d), la condición se conoce como NASH 54 y la historia natural de los cambios de NAFLD, con mayor riesgo de progresión a fibrosis y cirrosis. NASH es una etapa dentro del espectro de NAFLD, y la esteatosis sigue siendo un sello distintivo de la enfermedad. Los pacientes con NASH y cirrosis pueden desarrollar consecuencias de la hipertensión portal, como ascitis, hemorragia por várices y encefalopatía portosistémica. El seguimiento de los pacientes con EHNA y fibrosis demuestra que casi el 20% de estos individuos se vuelven cirróticos dentro de los 5 a 10 años. En un estudio poblacional de 420 pacientes diagnosticados con NAFLD entre 1980 y 2000 en el condado de Olmsted, Minnesota, la mortalidad entre los pacientes de NAFLD fue mayor que en la población general, y la muerte relacionada con el hígado fue la principal causa de mortalidad. En un estudio colaborativo internacional más reciente, 247 pacientes con NAFLD y enfermedad hepática avanzada F3 (fibrosis de puente) / F4 (cirrosis) seguidos durante una media

de 85,6 meses se compararon con 264 pacientes con infección por el virus de la hepatitis C que tenían una clasificación similar de Child-Pugh en la matrícula. Los pacientes con NAFLD tuvieron tasas más bajas de complicaciones relacionadas con el hígado y carcinoma hepatocelular que los pacientes con infección por el virus de la hepatitis C, pero una mortalidad general similar. Estos estudios sugieren que los pacientes con NASH o NASH con fibrosis o cirrosis corren el riesgo de resultados clínicos precarios.

IV.2.5. Esteatosis hepática y malignidad

La esteatosis hepática se asocia de forma independiente con un aumento de la inflamación sistémica. La NASH y el síndrome metabólico se asocian con una disminución de la adiponectina sérica, un aumento del factor de necrosis tumoral sérica y un aumento de la leptina, que predisponen a los pacientes a alteraciones en el crecimiento celular, la angiogénesis y la función inmunológica. De interés, la NASH sin fibrosis o cirrosis significativa se asocia con carcinoma hepatocelular. Además, la esteatosis hepática es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de carcinoma hepatocelular independiente de la edad, el sexo, la obesidad, la etapa de la fibrosis, y la respuesta a la terapia con interferón en pacientes con virus de la hepatitis C crónica. Aproximadamente el 14% de los pacientes con cirrosis inducida por NASH desarrollan carcinoma hepatocelular. Los pacientes que desarrollan carcinoma hepatocelular en el fondo del síndrome metabólico son predominantemente hombres, más viejos que los que desarrollan un carcinoma hepatocelular secundario a otras causas y tienen tumores bien diferenciados en las etapas iniciales del diagnóstico.

IV.2.6. Esteatosis hepática, resección hepática y trasplante hepático

La esteatosis macrovesicular es un criterio importante que define los órganos donantes de criterios extendidos. Varios estudios han reportado un bajo impacto de la esteatosis en la morbilidad y mortalidad postoperatorias después de la resección hepática. Un análisis nacional del Registro Científico de Receptores de Trasplantes demostró que la esteatosis macrovesicular de más del 30% era un factor predictivo independiente de la reducción de la supervivencia del injerto a 1 año. Los hígados

esteatóticos son particularmente vulnerables a la lesión por isquemia / reperfusión, lo que resulta en un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatorias después de la cirugía del hígado, incluido el trasplante de hígado. En una revisión retrospectiva de 450 donantes de hígado vivos sometidos a hepatectomía derecha, un grado leve de esteatosis hepática se asoció con valores más altos de aspartato piroglutámico y alanina aminotransferasa postoperatorios. Además, las complicaciones biliares siguen siendo un problema persistente en el trasplante ortotópico de hígado. La presencia de esteatosis macrovesicular en el 20% al 50% de un injerto de hígado surgió como un factor de riesgo recientemente definido para complicaciones biliares postoperatorias en 175 pacientes adultos que se sometieron a trasplante de hígado de donante vivo. Por lo tanto, la esteatosis hepática plantea un desafío después de la resección o trasplante hepático.

IV.2.7. Prevención de la esteatosis hepática

Un subproducto negativo de nuestra civilización moderna es la poca necesidad de actividad física y un mayor riesgo de enfermedades crónicas, como enfermedades del corazón, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y NAFLD. La inactividad física es una de las causas de estos trastornos metabólicos asociados y es la principal causa de muerte conocida en los Estados Unidos.

Dado el hecho de que más del 95% de los adultos en los EE. UU. No obtienen la cantidad de actividad física recomendada por semana, no es sorprendente que la prevalencia de NAFLD también esté en aumento. Aunque estudios recientes han indicado la utilidad de la terapia con vitamina E, pioglitazona o ácido 6-etilchenodeoxicólico (ácido obeticoólico) en el tratamiento de poblaciones adultas seleccionadas de pacientes con NASH, la estrategia actual de tratamiento estándar para NAFLD sigue siendo la modificación del estilo de vida para aumentar la actividad física y la reducción de la ingesta energética. Varias revisiones recientes se han centrado en los efectos beneficiosos de la dieta y el ejercicio en el tratamiento de NAFLD. La declaración de consenso general de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas indica que la pérdida de peso del 3% al 5% del peso corporal solo con la dieta o en combinación con una mayor actividad física

puede reducir efectivamente la esteatosis hepática; Se pueden necesitar mayores cantidades de pérdida de peso (hasta un 10%) por los mismos medios para mejorar otros componentes de NASH; el ejercicio solo hasta ahora solo ha demostrado ser eficaz para disminuir la esteatosis hepática; y los efectos directos del entrenamiento con ejercicios en el tratamiento de la inflamación y la fibrosis siguen siendo desconocidos. Con este énfasis en la dieta y el ejercicio como estrategia de tratamiento, la siguiente sección de este artículo se centra en el uso de modificaciones en el estilo de vida como una táctica preventiva para la esteatosis hepática. También se exploran las posibles diferencias mecanicistas entre la dieta y las intervenciones de ejercicio en la prevención de NAFLD y si los efectos protectores persisten si cesa el estilo de vida saludable, centrándonos principalmente en el trabajo realizado por nuestro grupo.

IV.3. Quiste hepático

Los quistes hepáticos se encuentran cada vez más como mera coincidencia en las técnicas de imagen abdominal, como la ecografía (USG), la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (IRM). Estos quistes a menudo presentan un reto diagnóstico. Por lo tanto, se realiza una revisión de la literatura reciente y se desarrolla un algoritmo de diagnóstico basado en la evidencia para guiar a los médicos clínicos en la caracterización de estas lesiones. Los quistes simples son la enfermedad hepática quística más común, y el diagnóstico se basa en las características típicas de la USG. Las pruebas de serodiagnóstico y la ecografía con contraste de microburbujas (CEUS) son invaluable para diferenciar quistes complicados, equinocosis y cistoadenoma / cistoadenocarcinoma cuando USG, CT y MRI muestran resultados ambiguos. Por lo tanto, las pruebas de serodiagnóstico y CEUS reducen la necesidad de procedimientos invasivos. La enfermedad poliquística del hígado (PLD) se define arbitrariamente como la presencia de > 20 quistes hepáticos y puede presentarse como dos trastornos genéticos distintos: la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ADPKD) y la enfermedad hepática poliquística autosómica dominante (PCLD). Aunque las pruebas genéticas para ADPKD y PCLD son posibles, rara vez se realizan porque no afectan el manejo terapéutico de PLD. El

examen USG del hígado y ambos riñones, combinados con una extensa historia familiar, son la piedra angular de la toma de decisiones diagnósticas en la PLD. En conclusión, una amalgama de estos avances recientes da como resultado un algoritmo de diagnóstico que facilita la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia. Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ADPKD) y enfermedad hepática poliquística autosómica dominante (PCLD). Aunque las pruebas genéticas para ADPKD y PCLD son posibles, rara vez se realizan porque no afectan el manejo terapéutico de PLD. El examen USG del hígado y ambos riñones, combinados con una extensa historia familiar, son la piedra angular de la toma de decisiones diagnósticas en la PLD. En conclusión, una amalgama de estos avances recientes da como resultado un algoritmo de diagnóstico que facilita la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia. Enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ADPKD) y enfermedad hepática poliquística autosómica dominante (PCLD). Aunque las pruebas genéticas para ADPKD y PCLD son posibles, rara vez se realizan porque no afectan el manejo terapéutico de PLD. El examen USG del hígado y ambos riñones, combinados con una extensa historia familiar, son la piedra angular de la toma de decisiones diagnósticas en la PLD. En conclusión, una amalgama de estos avances recientes da como resultado un algoritmo de diagnóstico que facilita la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia. El examen USG del hígado y ambos riñones, combinados con una extensa historia familiar, son la piedra angular de la toma de decisiones diagnósticas en la PLD.

En conclusión, una amalgama de estos avances recientes da como resultado un algoritmo de diagnóstico que facilita la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia. El examen USG del hígado y ambos riñones, combinados con una extensa historia familiar, son la piedra angular de la toma de decisiones diagnósticas en la PLD. En conclusión, una amalgama de estos avances recientes da como resultado un algoritmo de diagnóstico que facilita la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia.

Las lesiones quísticas hepáticas representan un grupo heterogéneo integral con respecto a la patogénesis, presentación clínica, los hallazgos de diagnóstico y manejo terapéutico. Las lesiones quísticas hepáticas permanecen predominantemente

asintomáticas y se encuentran como una mera coincidencia en las técnicas de imagen abdominal, como la ecografía (USG), la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RMN). El uso de estas técnicas ha aumentado considerablemente en los últimos años, y como corolario, ha habido un aumento en los hallazgos incidentales de lesiones quísticas hepáticas asintomáticas. En la mayoría de los casos, las lesiones quísticas hepáticas seguirán un curso benigno.

Sin embargo, es esencial diferenciar los quistes benignos de los quistes potencialmente dañinos, como la equinococosis, el cistoadenoma y el cistoadenocarcinoma, que requieren tratamiento específico. Actualmente, los médicos también deben ser conscientes de los cambios en la epidemiología de ciertas lesiones quísticas hepáticas. La equinococosis se ha extendido a países de Europa occidental que anteriormente no eran endémicos. Por esta razón, el diagnóstico precoz y preciso de los quistes es crucial. Para facilitar el proceso de diagnóstico, se proporciona una visión general del amplio espectro de enfermedades hepáticas mono y poliquísticas basadas en la literatura publicada en los últimos cinco años.

Diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas hepáticas:

- Enfermedad monocística.
- Quiste simple.
- Equinococosis.
- Equinococosis quística.
- Equinococosis alveolar.
- Cistoadenoma.
- Cistoadenocarcinoma.
- Enfermedad poliquística.
- Enfermedad renal poliquística autosómica dominante.
- Enfermedad hepática poliquística autosómica dominante.

IV.3.1. Patogénesis

Los quistes simples surgen de manera congénita de las células del conducto biliar aberrante y contienen un líquido claro similar a la bilis. Debido a que el epitelio del conducto biliar cubre el revestimiento interno del quiste simple, se plantea la hipótesis de que surgen quistes simples durante la embriogénesis cuando los conductos intrahepáticos no se conectan con los conductos extrahepáticos.

IV.3.2. Características clínicas

La prevalencia de quistes simples varía de 2.5% a 18% y aumenta con la edad. Es probable que más de la mitad de las personas mayores de 60 años tengan uno o más quistes simples. Los quistes son pequeños en la mayoría de los pacientes, pero pueden crecer hasta más de 30 cm en casos seleccionados. En una pequeña fracción de pacientes, los síntomas, como dolor abdominal, saciedad temprana, náuseas y vómitos, surgen como resultado de un efecto de masa. El examen físico puede revelar una masa abdominal palpable o hepatomegalia. Las complicaciones como la hemorragia, la ruptura y la obstrucción biliar son poco frecuentes, pero son más probables en los quistes más grandes. La hemorragia intraquística es una complicación rara de los quistes simples y generalmente se presenta con dolor abdominal intenso, aunque también se observan presentaciones asintomáticas.

Los hallazgos de laboratorio son predominantemente normales, pero una minoría de pacientes ha aumentado la γ -glutamil-transferasa (γ GT) en suero. Varios estudios han demostrado que los niveles en suero y quistes del antígeno carcinoembrionario (CEA) y del antígeno del cáncer 19-9 (CA 19-9) pueden estar elevados. El CA 19-9 se expresa en el revestimiento epitelial interno del quiste simple y conduce a niveles elevados de líquido del quiste y de CA 19-9 en suero. La CA 19-9 no es útil en el diagnóstico diferencial de la hemorragia intraquística.

IV.3.3. Características diagnósticas

Mayoría de los quistes simples son diagnosticados incidentalmente en USG o resonancia magnética. El diagnóstico de un quiste simple se basa en los siguientes

criterios de la USG: anecoico (es decir, cavidad llena de líquido), sin tabiques, bordes lisos afilados, ecos fuertes en la pared posterior (que indican una interfaz de líquido / tejido bien definida), esféricos u ovalados forma y una acentuación relativa de ecos más allá del quiste en comparación con ecos en una profundidad similar transmitida a través de tejido hepático adyacente normal.

La CT muestra una lesión hipodensa homogéneo claramente definida. La secuencia ponderada en T1 de MRI muestra una intensidad de señal baja, mientras que la secuencia ponderada en T2 muestra una intensidad de señal extremadamente alta, que no aumenta después de la inyección de contraste. El USG tiene una sensibilidad y especificidad reportadas de aproximadamente el 90% para diagnosticar un quiste simple, y los avances recientes en la tecnología de tomografía computarizada y resonancia magnética pueden resultar en tasas de sensibilidad aún mayores.

Sin embargo, dado que la TC se acompaña de una carga de radiación y tanto la TC como la RM tienen un costo significativamente mayor, el USG sigue siendo la modalidad de imagen más precisa, no invasiva y rentable para el diagnóstico de quistes simples.

IV.4. Hemangioma hepático

Los hemangiomas hepáticos son tumores benignos del hígado que consisten en grupos de cavidades llenas de sangre, revestidas por células endoteliales, alimentadas por la arteria hepática. La gran mayoría de los HH son asintomáticos, y la mayoría de los casos se descubren de manera incidental durante las investigaciones de imágenes para diversas patologías no relacionadas. Los hemangiomas típicos, los llamados hemangiomas capilares, varían de unos pocos mm a 3 cm, no aumentan de tamaño con el tiempo y, por lo tanto, es poco probable que generen sintomatología futura.

Los hemangiomas pequeños (mm-3 cm) y medianos (3 cm-10 cm) son lesiones bien definidas, que no requieren tratamiento activo además de los seguimientos regulares. Sin embargo, los llamados hemangiomas de hígado gigantes, de hasta 10 cm (más comúnmente) e incluso más de 20 cm.

Los HH pertenecen a la clase de "incidentalomas" hepáticos, llamados así porque se diagnostican de forma incidental, en estudios de imágenes realizados como exámenes de rutina o por otras razones distintas a la evaluación de una posible masa hepática. Menos de la mitad de la HH presenta síntomas clínicos manifiestos, que consisten, en la mayoría de los casos, en dolor abdominal superior (este suele ser el caso de las lesiones grandes, que causan la distensión de la cápsula de Glisson).

Los hemangiomas hepáticos requieren un diagnóstico cuidadoso para diferenciarlos de otras lesiones hepáticas focales, también son posibles los diagnósticos concurrentes.

Los hemangiomas hepáticos son tumores benignos del hígado que consisten en grupos de cavidades llenas de sangre, revestidas por células endoteliales, alimentadas por la arteria hepática. La gran mayoría de los HH son asintomáticos, y la mayoría de los casos se descubren de manera incidental durante las investigaciones de imágenes para diversas patologías no relacionadas. Los hemangiomas típicos, los llamados hemangiomas capilares, varían de unos pocos mm a 3 cm, no aumentan de tamaño con el tiempo y, por lo tanto, es poco probable que generen sintomatología futura. Los hemangiomas pequeños (mm-3 cm) y medianos (3 cm-10 cm) son lesiones bien definidas, que no requieren tratamiento activo además de los seguimientos regulares. Sin embargo, los llamados hemangiomas de hígado gigantes, de hasta 10 (más comúnmente) e incluso más de 20 cm de tamaño (según informes ocasionales) pueden.

El hemangioma hepático (HH) es el tumor benigno del hígado más común. Consiste en cavidades llenas de sangre alimentadas por la circulación arterial hepática, con paredes revestidas por una sola capa de células endoteliales, un verdadero enredo caótico de vasos sanguíneos distorsionados confinados a una región tan pequeña como unos pocos mm y tan grande como 10 cm. 20 cm e incluso 40 cm. La frecuencia es mayor entre los adultos, con una edad prevalente en el diagnóstico inicial en el rango de 30 a 50 años.

La literatura sitúa la incidencia de HH en 0,4% a 20% de la población total. En la necropsia, la frecuencia es de 0.4 a 7.3%, todos los autores coinciden con una incidencia superior al 7%. La prevalencia de HH en la población general varía

enormemente, y la mayoría de las veces se descubre de manera incidental durante las investigaciones por imágenes de diversas patologías no relacionadas. Con respecto a la distribución por sexo, parece que las mujeres son más susceptibles, como lo confirman todos los estudios correspondientes, con una proporción de 4,5: 1 a 5: 1 informada de casos de mujeres a hombres.

La mayoría de las veces, las HH son lesiones monoclonales, pero son posibles lesiones múltiples; representan el 2,3% y hasta el 20-30% de los casos, dependiendo de la fuente. En el diagnóstico inicial, la mayoría de los HH miden menos de 3 cm de tamaño, los denominados hemangiomas capilares; De estos, solo el 10% experimenta un aumento de tamaño con el tiempo, por razones aún desconocidas. La siguiente clase de tamaño cubre lesiones de entre 3 y 10 cm, denominadas hemangiomas medios. Por último, los hemangiomas gigantes o cavernosos miden hasta 10 cm, con informes ocasionales de la literatura de HH gigante que alcanzan los 20-40 + cm de tamaño. En cuanto a la ubicación, se encuentran con mayor frecuencia en el lóbulo hepático derecho, a menudo en el segmento IV, a menudo marginal.

IV.4.1. Etiopatogenia

La causa de la HH no se conoce, puede determinarse congénitamente, hay investigadores que informaron casos de HH en familias, lo que sugiere una posible conexión genética, otros con origen mesenquimatoso, otros consideran hematoma congénito en algunos artículos. La HH infantil puede diagnosticarse prenatalmente o en la infancia. La frecuencia informada a 1 año es de 5-10%, normalmente regresan en tamaño con el tiempo, pero no siempre.

IV.4.2. Síntomas

En la mayoría de las situaciones, la HH no muestra signos y / o síntomas, lo más probable es que se descubran de manera incidental durante las investigaciones de imágenes para otras afecciones no relacionadas. Si se presentan síntomas, son inespecíficos, comunes a muchas otras enfermedades, especialmente de origen digestivo. El dolor en el hemiabdomen superior derecho es la queja más común; otros

incluyen disminución del apetito, sensación de saciedad prematura, náuseas, vómitos, malestar abdominal: sensación de plenitud, hinchazón postprandial, temprana o tardía. Estos síntomas pueden indicar la presencia de un hemangioma o pueden ser causados por otros trastornos independientes de la presencia de HH⁵. El examen físico puede detectar hepatomegalia y muy raramente una masa palpable. HH muestran complicaciones según tamaño y localización: inflamatoria., aguda (fiebre) y crónica; Mecánico: ruptura , espontáneo o traumático: traumatismo por rotura de la masa intraabdominal, o traumatismo marginal cuando se localiza en la proximidad del margen costal, por lo tanto, más expuesto al trauma, compresión de las estructuras adyacentes: estómago, que produce una obstrucción gástrica (sensación temprana de plenitud), conductos biliares, que conducen a ictericia, hemobilia, vólvulo / torsión / infarto de HH pedunculada; sangría: intratumoral o intraperitoneal, con o sin coagulopatía de consumo: síndrome de Kassalbach-Merritt (HH gigante, trombocitopenia, coagulación intravascular), enfermedad de Osler-Rendu-Weber (telangiectasia hereditaria: HA más pequeño en la cara, lengua, mucosa yugal, tracto gastrointestinal, hígado), Síndrome de Klippel-Trenaunay (hemiatrofia congénita nevus flammeus, hemi-mega-encefalopatía), enfermedad de Von Hippel-Lindau (hemangioma cerebral, retiniano, pancreático); degenerativo: Trombosis, hialinización, fibrosis progresiva y esclerosis convirtiéndose en cicatriz central. Casos particulares de HH: pedunculados, calcificados, en la esteatosis hepática, en el hígado cirrótico, con una derivación arteriovenosa masiva, complicada con insuficiencia cardíaca. Las co-patologías asociadas con el hemangioma hepático incluyen: hemangiomatosis, hiperplasia nodular focal y angiosarcoma.

Factores predisponentes de complicaciones de la HH: edad adulta, uso crónico de medicamentos (como el uso de esteroides, puede acelerar el desarrollo de una HH existente), sexo femenino: terapia con estrógenos, uso de anticonceptivos orales (aumentar el riesgo o aumentar el tamaño, discontinuar el régimen anticonceptivo puede llevar a la regresión de la lesión, pero no necesariamente); embarazo y multiparidad (al alterar los niveles hormonales de estrógeno y progesterona, lo que lleva a un aumento en el tamaño de un HH preexistente); terapia de reemplazo para los síntomas de la menopausia; Tratamiento de estimulación ovárica con citrato de

clomifeno y gonadotropina coriónica humana. La genética genética o los factores proliferativos de las hormonas sexuales también podrían ser una explicación.

El examen físico no viene con modificaciones notables, al igual que las pruebas de laboratorio de rutina, incluida la química del hígado⁶. La hipofibrinogenemia se produce debido a la fibrinólisis intratumoral, mientras que la trombocitopenia se asocia con lesiones grandes, siendo una consecuencia del secuestro y la destrucción del bazo. Marcadores tumorales: alfa-fetoproteína (AFP), CA 19-9 (antígeno carcinogénico 19-9) y antígeno embrionario carcinogénico (CEA) dentro de los límites normales abogan por la naturaleza benigna de la lesión.

IV.4.3. Diagnóstico

La HH generalmente se diagnostica de manera incidental en estudios de imágenes realizados como exámenes de rutina o por razones distintas a la evaluación de una posible masa hepática. Menos de la mitad de la HH presenta síntomas clínicos evidentes, que consisten en dolor abdominal superior, sensación de peso o plenitud (este suele ser el caso de lesiones grandes, que causan la distensión de la cápsula de Glisson).

El diagnóstico por imágenes de HH incluye ecografía convencional (EE. UU., Modo B y Doppler), ecografía con contraste (CEUS), tomografía computarizada (TC) con contraste, resonancia magnética (IRM), angiografía y exploraciones nucleares (estudios escintigráficos con tecnecio-99m marcados con glóbulos rojos), que ofrecen una buena especificidad para el diagnóstico de HH. Se utilizan para diferenciar la HH de otros tumores vasculares, lesiones benignas (adenoma) o malignas (HCC, metástasis, nódulos displásicos).

IV.4.4. Ultrasonido (US)

Debido a su amplia disponibilidad, falta de irradiación y reproducibilidad, el ultrasonido suele ser el primer paso de diagnóstico para la HH. La principal limitación de los Estados Unidos es que es altamente dependiente del operador y del paciente. En la ecografía convencional, la HH aparece como un nódulo homogéneo hiperecoico,

con márgenes bien definidos y realce acústico posterior¹². Además, en los exámenes de seguimiento o al comparar el escaneo actual con los anteriores, HH generalmente no cambia de tamaño¹³. El patrón hiperecoico en los EE. UU. Se explica por la histología de la HH; la hiperecogenicidad es el resultado de las numerosas interfaces entre los senos endoteliales revestidos que componen la HH y la sangre dentro de ellos.

Este aspecto hiperecoico suele ser el caso de la HH pequeña; Las lesiones más grandes, debido a una posible necrosis, hemorragia o fibrosis, pueden parecer no homogéneas, con ecogenicidad mixta (hipo e hiperecoica). Las lesiones que tienen tales patrones de eco se etiquetan como HH atípica. En Doppler US, la mayoría de los HH muestran una señal Doppler mínima o nula.

Sin embargo, no todas las masas hiperecoicas deben etiquetarse como HH. Este patrón de eco también se puede ver con otras patologías benignas (adenomas) o malignas (carcinoma hepatocelular, metástasis). Como se discutió, los hallazgos estables en los exámenes seriados son un signo muy confiable en la práctica clínica para enfermedades benignas. US tiene una buena precisión en la diferenciación de HH de masas hiperecoicas malignas (sensibilidad del 94,1% y especificidad del 80,0% para lesiones de menos de 3 cm de diámetro). La ausencia de lesión del flujo sanguíneo en HH en Doppler US también es un signo confiable para el diagnóstico diferencial con carcinoma hepatocelular (CHC), que con frecuencia tiene vascularidad intra o peritumoral. En las lesiones hipoecoicas, un borde ecogénico periférico puede sugerir HH. En contraste, una HH periférica perilesional periférica, conocida como el "signo objetivo", rara vez se ve en HH. Otro diagnóstico diferencial a considerar es la hiperplasia nodular focal (HNF), que tiene la característica "signo de la rueda de radio"¹⁶. Se debe tener cuidado al evaluar el hígado graso, en el que un hemangioma típico puede parecer hipoecoico en relación con el parénquima hepático hiperecoico intenso.

IV.5. Absceso hepático

El absceso hepático (HA) sigue siendo un problema grave y, a menudo, difícil de diagnosticar. Las HA se pueden dividir en tres categorías principales según las

condiciones subyacentes: infecciosas, malignas y iatrogénicas. Los abscesos infecciosos incluyen aquellos secundarios a la extensión directa de una infección local, bacteriemia sistémica e infecciones intraabdominales que siembran el sistema portal. Sin embargo, a lo largo de los años, las etiologías y los factores de riesgo de la HA han seguido evolucionando. El reconocimiento rápido es importante para instituir una gestión eficaz y obtener buenos resultados.

El absceso hepático (HA) se puede definir como una colección encapsulada de material supurativo dentro del parénquima hepático, que puede estar infectado por microorganismos bacterianos, fúngicos y / o parásitos. 2 Dado que la mayoría de las HA en el mundo occidental están infectadas con bacterias, abscesos hepáticos piógenos serán el foco de esta revisión.

A principios de la década de 1900, la causa más común de HA era la pyleflebitis secundaria a apendicitis. 4 A fines de la década de 1900, la enfermedad del tracto biliar surgió como la culpable más frecuente, y sigue siendo la causa más común de HA en la actualidad. Más recientemente, ha habido un aumento en la incidencia de HA que surge en asociación con tumores malignos y su tratamiento, incluido el HA por metástasis hepáticas y como complicaciones de la quimioembolización transarterial (TACE) o la ablación por radiofrecuencia (RFA).

Si bien la frecuencia de la HA varía según la región, la incidencia general es bastante baja, con un rango de 2 casos por 100,000 ingresos hospitalarios en América del Norte a 275, por 100,000 en Taiwán. A principios de 1900, la mortalidad fue tan alta como 75% -80%, mientras que hoy en día, la mortalidad se redujo notablemente, que van desde 10% a 40%. Esto se debe a las mejoras en la terapia con antibióticos y los procedimientos de intervención para el tratamiento de la HA.

Aunque la mortalidad ha mejorado, todavía es alta, lo que hace que el diagnóstico temprano de HA sea sumamente importante para el resultado clínico. La HA puede ser difícil de diagnosticar, y la sintomatología es variable. A menudo, los hallazgos objetivos son inespecíficos y, por lo tanto, el diagnóstico se basa en gran medida en las imágenes.

El objetivo de esta revisión es describir algunos de los cambios en los factores de riesgo importantes, los mecanismos y los patrones de desarrollo de HA y revisar las recomendaciones actuales para el diagnóstico y tratamiento de esta afección.

Hay muchos factores de riesgo asociados con el desarrollo de HA y el aumento de la mortalidad por HA. Los factores de riesgo que predisponen a los pacientes a la HA varían desde diabetes mellitus (DM), cirrosis, estado inmunocompromiso general, uso de medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP), sexo y edad.

La DM es un factor predisponente para la HA que está bien documentado en la literatura. Los estudios han encontrado DM como una enfermedad concomitante en 29.3% a 44.3% de los pacientes con HA. Los pacientes diabéticos también son más propensos a presentar abscesos múltiples. Hay varias características fisiopatológicas de la DM que contribuyen a un mayor riesgo de infección. Por ejemplo, se sabe que la hiperglucemia altera el metabolismo de los neutrófilos. También se ha demostrado que los diabéticos tienen quimiotáxis y fagocitosis de leucocitos polimorfonucleares (PMN, por sus siglas en inglés) deteriorados, que debilita su defensa inmunitaria contra las infecciones y los deja más susceptibles a la formación de abscesos.

Al igual que los diabéticos, los pacientes con cirrosis hepática tienen un mayor riesgo de HA debido a su estado inmune comprometido. Los cirróticos tienen 15 veces más probabilidades de desarrollar HA que la población general.

Otras condiciones y tratamientos pueden comprometer el sistema inmunológico y hacerlo inadecuado para contrarrestar los patógenos. Estos incluyen diversas inmunodeficiencias, quimioterapia, tumores malignos sólidos, terapia de inmunosupresión después del trasplante de órganos, así como esplenectomía, todos los cuales se han asociado con un mayor riesgo de HA.

También se ha encontrado que el uso de medicamentos PPI aumenta el riesgo de formación de HA. Esto es presumiblemente porque los medicamentos PPI aumentan el pH gástrico, lo que disminuye la defensa gástrica natural contra las bacterias. En un gran estudio de casos y controles, Wang et al. demostraron una relación dosis-respuesta entre la formación de HA y la dosis de IBP durante un período de 90 días. Aunque este fue un gran estudio que abarcó 10 años de datos, se realizó exclusivamente en Taiwán, donde la incidencia de HA en general es alta. Además, los

sujetos control no fueron emparejados por comorbilidades o indicaciones para el uso de IBP. Ambos factores pueden haber tenido alguna influencia en sus hallazgos.

La mayoría de los casos de HA se presentan a edad avanzada. Un estudio informó una edad media > 57 años. Este hallazgo sugiere que las personas mayores son más susceptibles a la infección bacteriana y, por lo tanto, a la formación de abscesos. Sin embargo, se necesita más investigación para aclarar el mecanismo de esta asociación.

En una auditoría de 10 años de la experiencia con HA de 1989 a 1999, Lee et al. encontraron que la proporción de hombres a mujeres que presentaban HA era de aproximadamente 2 a 1. Esto fue confirmado por Pang et al. 17 y Lin et al.

IV.5.1. Absceso infeccioso

Los patógenos pueden acceder al hígado a través de la diseminación contigua de la infección del tejido vecino, del traumatismo contuso o penetrante al abdomen y a través de la diseminación hematológica. Este último ocurre con más frecuencia debido a bacteriemia sistémica o en infecciones intraabdominales. Sin embargo, la bacteriemia solo es detectable en el 43% de las HA, lo que hace que el diagnóstico de HA en este caso sea cada vez más difícil. En los casos de infección intraabdominal, que incluyen apendicitis y diverticulitis, las bacterias pueden sembrar los vasos portales, causando la pyleflebitis y la pemia portal, lo que finalmente lleva a la formación de HA.

Un estudio de cohorte reciente de 54,147 pacientes con enfermedad diverticular y 216,588 controles emparejados encontró que la incidencia de HA era 2,44 veces mayor en aquellos con enfermedad diverticular en comparación con los controles. Este estudio incluyó pacientes con diverticulosis y diverticulitis. De ellos, entre el 10% y el 25% tuvieron diverticulitis o complicaciones relacionadas durante el período de seguimiento de 4 a 8 años. Dado que la diverticulitis parece más probable que cause un defecto o perforación de la mucosa que la diverticulosis, la inclusión de pacientes con diverticulosis es interesante y sugiere que la incidencia de HA en este grupo puede haber sido incluso mayor si el estudio solo examinó a pacientes con diverticulitis. Con el desarrollo de métodos de diagnóstico para facilitar la detección temprana y la cirugía

para resolver la infección antes de que se produzca la propagación, la apendicitis y la diverticulitis se han convertido en causas mucho menos frecuentes de HA.

El cáncer colorrectal no metastásico también se ha asociado con la formación de HA. Se cree que este enlace se debe a la destrucción local de la mucosa por el tumor, que permite la invasión de bacterias y la entrada en el torrente sanguíneo. También se han reportado casos similares después de una polipsectomía, donde la extirpación de pólipos causó una microperforación en el colon. En estas circunstancias, las bacterias acceden al sistema venoso portal y luego al lecho del hígado. En algunos de estos casos, la HA fue el signo de presentación 30 y se ha considerado un heraldo de cáncer de colon silencioso.

Actualmente, la vía de infección más común es el árbol biliar, responsable del 30% al 50% de los casos de HA. Las infecciones biliares se producen principalmente en el contexto de obstrucción por enfermedad biliar, malignidad o estenosis, que conduce a la proliferación de bacterias en el tracto biliar, la colangitis ascendente y la invasión del parénquima hepático.

Si bien se han identificado muchos tipos de bacterias en las HA, ha habido varias tendencias microbiológicas. Antes de 1980, *Escherichia coli* era el patógeno más común en la HA en todo el mundo. Actualmente, esta tendencia se ha desplazado a la neumonía por *Klebsiella*, especialmente en Asia, donde representa entre el 50% y el 73% de los casos. Esto puede estar relacionado con la asociación de HA con DM. Los pacientes diabéticos son más susceptibles a las infecciones por *K. neumonía*. También se ha informado en la literatura con más frecuencia, pero sigue siendo una causa rara de HA. Dependiendo de la fuente primaria de infección, múltiples organismos pueden estar involucrados en la HA. Eltawansy et al. informaron la presencia de organismos mixtos en el 14%-55% de los casos.

IV.5.2. Absceso maligno

Los abscesos malignos se pueden dividir en tres subcategorías: infección secundaria de un tumor hepático primario, infección secundaria de una lesión hepática metastásica y superinfección de necrosis espontánea.

IV.5.3. Infección secundaria de tumor primario de hígado

El CHC primario puede desarrollarse espontáneamente en un área de necrosis central, que puede infectarse con bacterias. También es posible que el CHC cause una obstrucción biliar, que puede conducir a una colangitis ascendente y HA, como se describió anteriormente.

HA puede ser la manifestación inicial de HCC. Estas personas tienden a tener un peor pronóstico porque el diagnóstico de HA a menudo retrasa el diagnóstico de CHC subyacente. Algunos signos que se reportaron como útiles para identificar neoplasias superinfectadas incluyeron una pared engrosada, la presencia de tabiques, aerobilia, trombosis portal y gas dentro del absceso.

IV.5.4. Infección secundaria de metástasis hepáticas

La formación de HA a partir de metástasis hepáticas es bastante rara. Una compilación de 1,262 casos de HA en más de 32 estudios diferentes encontró que solo el 3% estaba asociado con metástasis hepáticas. Sin embargo, en la compilación de estos casos, es posible que los criterios de inclusión pueden haber diferido entre los estudios y alterado los resultados. Hay una serie de informes de casos de lesiones hepáticas metastásicas derivadas de melanoma metastásico, cáncer rectal, cáncer de colon, carcinoma esofágico, y cáncer de páncreas, entre otros.

IV.5.5. Superinfección de necrosis espontánea

TACE y RFA se utilizan con frecuencia en el tratamiento de HCC inoperable, así como en metástasis hepáticas. Ambos procedimientos inducen necrosis del tumor y algo del tejido hepático circundante. Esta área de necrosis puede servir como nido para la infección. Además, algunos mecanismos específicos del procedimiento TACE predisponen a los individuos a la formación de abscesos. Por ejemplo, la necrosis inducida por TACE suprime la actividad de las células reticuloendoteliales, lo que lleva a una disminución de la inmunidad. También hay un efecto inmunosupresor de los agentes quimioterapéuticos utilizados.

Se ha informado que la incidencia de HA varía de 0% a 1,4% después de TACE, y 0,1% a 0,7% después de RFA. La incidencia aumenta en pacientes con anastomosis enterobiliar preexistente (ABE). En estos pacientes, un esfínter disfuncional de Oddi permite la contaminación retrógrada del tracto biliar, que ocurre en el 90% de los pacientes con EBA. Para pacientes con EBA anteriores tratados específicamente con RFA, la incidencia de HA aumenta hasta un 86%. Por estas razones, EBA puede ser una contraindicación para TACE y RFA. 2Dado el riesgo significativamente mayor, menos del 2% de los pacientes que se sometieron a RFA tenían EBA preexistente en un estudio grande de Elias et al.

Aunque la incidencia general de HA después de TACE y RFA es baja, el impacto está aumentando debido al mayor uso de las técnicas de ablación para la paliación de CHC y el aumento de la incidencia de CHC.

Dado el riesgo conocido de HA en esta situación, se ha estudiado el efecto de la profilaxis antibiótica tanto para TACE como para RFA, pero su papel sigue siendo controvertido. Actualmente, no hay pautas para la profilaxis antes o durante la TACE. Hoffman et al.¹⁰ encontraron que solo uno de los 10 pacientes con EBA anterior que se sometían a un tratamiento con ARF desarrolló HA después de la profilaxis antibacteriana. Estos autores recomendaron la profilaxis con antibióticos antes de la intervención de la ARF más un curso prolongado durante al menos 10 días después del procedimiento. Sin embargo, dado el pequeño tamaño de la muestra, se requieren pruebas más convincentes para apoyar el uso de la profilaxis.

Shin et al. revelaron que el tiempo desde la TACE hasta el diagnóstico de HA varió de 2 a 90 días, y el tiempo medio de supervivencia después de este diagnóstico fue de 6 meses.¹⁰ Este hallazgo ilustra la importancia de monitorear a los pacientes para detectar signos de infección después del procedimiento y detección temprana y tratamiento de HA.

IV.5.6. Absceso iatrogénico

Además de TACE y RFA, varios otros procedimientos se han asociado con un mayor riesgo de formación de HA. Se ha informado que la incidencia de HA después de procedimientos biliares es de hasta el 26%.² Se sabe que la colocación de stent

biliar, la esfinterotomía y la EBA contaminan el tracto biliar con bacterias, lo que permite una infección ascendente.⁴² Matthews et al. informaron que la HA después de un procedimiento biliar tendía a ser más indolente en comparación con los de la obstrucción biliar.³³

Los procedimientos quirúrgicos en el sistema hepatobiliar pueden alterar el suministro de sangre al hígado³³, lo que lleva a una necrosis isquémica. De manera similar, la embolización arterial utilizada en el tratamiento del traumatismo abdominal también puede causar necrosis isquémica del hígado y posterior formación de abscesos. Además, las complicaciones de los procedimientos quirúrgicos, como la estenosis biliar, pueden provocar una infección secundaria de los tejidos susceptibles.³³

La coledocoduodenostomía puede complicarse con el "síndrome de sumidero", en el cual la circulación de la bilis a través de un segmento del conducto biliar común alterado quirúrgicamente se estanca. Esta complicación contribuye a la proliferación de bacterias y predispone a los pacientes a colangitis y HA.⁴³

El traumatismo cerrado y algunos procedimientos quirúrgicos pueden producir hematomas en el hígado. Aunque el hematoma es una complicación poco frecuente de la colecistectomía laparoscópica, Brown et al. describieron un caso en el que se encontró un hematoma grande en la tomografía computarizada (TC) en el día 6 postoperatorio con signos tempranos de infección.⁴⁴ El desarrollo de hematoma durante la colecistectomía laparoscópica puede haberse asociado con el uso previo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

IV.5.7. Diagnóstico

Debido a que la mayoría de los síntomas de la HA se deben a una infección y son inespecíficos, puede ser bastante difícil de diagnosticar de manera oportuna. Los signos y síntomas más comunes incluyen fiebre en la mayoría de los casos, no en todos, dolor abdominal e hipotensión. El porcentaje de pacientes afectados por cada síntoma abarca un rango bastante amplio, lo que refleja la gran variabilidad en los hallazgos clínicos.

La dificultad para hacer el diagnóstico también se refleja en el retraso informado en el momento en que aparecen los síntomas hasta el momento del diagnóstico, que en promedio es de una semana.¹⁷

Los hallazgos de laboratorio en pacientes con HA también son relativamente inespecíficos. Las anomalías más comunes son el recuento elevado de glóbulos blancos (WBC), la proteína C reactiva elevada, la hipoalbuminemia, la aspartato aminotransferasa (AST) elevada, la alanina aminotransferasa (ALT), la fosfatasa alcalina elevada (ALP), la glutamila gamma elevada transpeptidasa (GGT), bilirrubina elevada y proporción normalizada internacional elevada (INR).

Si bien las pruebas de laboratorio por sí solas no son diagnósticas,⁴⁷ anomalías de laboratorio por lo general provocan estudios de imagen que conducen al diagnóstico.

El diagnóstico de HA se realiza por imagen en el 90% de los casos. Las imágenes también pueden ayudar a identificar la causa subyacente en algunos casos. Los principales métodos de diagnóstico por imagen son la ecografía convencional (EE. UU.) y la TC. Ambos métodos tienen una sensibilidad del 96% al 100% para la detección de HA.⁴⁷ Sin embargo, Lin et al. encontraron que el 25% de los pacientes tuvieron resultados equívocos en el departamento de emergencias, y el 14% tuvo un resultado falso negativo en los EE. UU. HA son típicamente hipo-ecoicas en EE. UU. Y pueden tener diversos grados de ecogenicidad interna dependiendo de la presencia de tabiques o gas.

Cuando los EE. UU. No son diagnósticos, se debe utilizar la TC, la resonancia magnética (IRM) o el EE. UU. Con contraste (CEUS) para realizar el diagnóstico. HA tienen una atenuación más baja en comparación con el tejido hepático normal en la TC sin contraste. Con el contraste yodado por vía intravenosa (IV), la TC puede revelar un aumento del borde y un aumento de las tabicaciones internas, si están presentes, debido al aumento de la vascularización de la pared del absceso y los septos. En la RM, la HA será hiperintensa en imágenes ponderadas en T2 e hipointensa en imágenes pesadas en T1 sin contraste. Dependiendo del contenido proteínico de la HA, algunos pueden mostrar una señal hiperintensa en imágenes sin contraste

ponderadas en T1. Después de la administración de gadolinio, las HA muestran características de mejora similares observadas con la TC.

Aunque CEUS no está aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) para la obtención de imágenes del hígado en los Estados Unidos, puede ser útil en el diagnóstico de HA. El CEUS se realiza mediante la inyección de medio de contraste a través de una línea IV periférica y las vistas posteriores se toman a través de la fase arterial (10-30 s después de la inyección), la fase portal (30-120 s después de la inyección) y la fase tardía (> 120 s después de la inyección). Muchos estudios han identificado los rasgos característicos de la HA en CEUS, incluida la mejora de la llanta en la fase arterial, mejora de los septos creando una apariencia de panal en las HA loculadas, y lavado de la lesión durante la fase tardía. Un estudio de Popescu et al. evaluó pacientes con HA confirmado para estos tres hallazgos utilizando CEUS. Llegaron a la conclusión de que CEUS arrojó un "diagnóstico concluyente" en el 93% de los casos y sugirieron que este método puede ser superior al de los EE. UU. Convencionales.

Sin embargo, mediante el uso de sólo los pacientes con un diagnóstico confirmado de HA, este estudio no fue bien controlada. En contraste, Liu et al. examinaron pacientes con diversas lesiones focales del hígado, como HA, granulomas infectados y pseudotumores inflamatorios. Like Popescu et al. , Liu et al. demostraron los mismos tres hallazgos característicos en HA, con 93.8% con aumento de la llanta, 68.8% con aumento del tabique y 80.6% con lavado de fase tardía. Sin embargo, este estudio también encontró aumento de la llanta en el 20% de los granulomas infectados y en el 50% de los casos de pseudotumor. Además, todos los granulomas y pseudotumores infectados demostraron un lavado de fase tardía. Estos últimos hallazgos dificultan el uso de estos hallazgos de tres características como criterios para un "diagnóstico definitivo" como lo sugieren Popescu et al. Aunque el valor de diagnóstico de CEUS puede estar ligeramente exagerado por algunos autores, está bien descrito en la literatura que proporciona imágenes más claras que en los EE. UU. Convencionales. CEUS permite una mejor visualización de los tabiques y la consistencia dentro del absceso, lo que puede informar mejor la selección de un enfoque de tratamiento.

Estas técnicas de imagen también desempeñan un papel en el diagnóstico de aspiración con aguja guiada por TC o en los EE. UU., Que puede confirmar el diagnóstico de HA, ya que el material muestreado durante este procedimiento puede analizarse para determinar el agente etiológico. Este procedimiento también desempeña un papel terapéutico en el drenaje percutáneo, que se tratará más adelante.

Otras características importantes que se pueden observar en los estudios de imagen incluyen la ubicación, el tamaño, la cantidad de abscesos, la consistencia y la presencia de gas dentro del absceso. El lóbulo derecho del hígado es la ubicación más común, que representan el 68,7% de los casos en un estudio.¹⁶ Los abscesos solitarios son más comunes que los abscesos múltiples, que representan el 67%-95% y el 18%-32% de los casos, respectivamente.

Con respecto a la consistencia, los abscesos fueron sólidos en el 58% de los casos y quísticos en el 42% de los casos. Además, el gas estaba presente en alrededor del 17% de los casos. Estas características radiológicas pueden ayudar tanto con la clasificación de HA como con la selección del enfoque de tratamiento más apropiado. Las mejoras en las técnicas de imagen han conducido a un diagnóstico más eficiente y una disminución de la mortalidad.⁵³

IV.6. Neoplasias en el hígado

El hígado es asiento de procesos expansivos con relativa frecuencia. Es del caso recordar la presencia de los quistes parasitarios y no parasitarios. Este acápite se ocupa de las masas expansivas de naturaleza tumoral, los que se denominan en forma genérica neoplasias del hígado y más específicamente tumores. Estos procesos pueden ser de naturaleza benigna o maligna, en función de que si en su evolución condicionan riesgos de vida o no.

Cuando se habla de tumores en el hígado es necesario hacer la precisión de que son tumores que se originan en el parénquima hepático, o más precisamente en el hepatocito, sin que pueda descartarse también el tumor originado en la mucosa del conductillo biliar intraparenquimal.

IV.6.1. Tumores benignos

Eran considerados como tumores infrecuentes en el hígado, siendo reportados como hallazgos incidentales o de necropsias, hasta la aparición de hormonas anticonceptivas sobre todo orales. Es a partir del consumo de estos medicamentos, que se evidencia la mayor frecuencia de tumores benignos en el hígado. Estos son generalmente asintomáticos.

Cuando presentan síntomas es debido al proceso expansivo que producen con distensión de la cápsula de Glisson, originando dolor en el hipocondrio derecho, o también, cuando condicionan hemorragia interna, que en ocasiones puede ser masiva.

La clasificación de los tumores benignos en el hígado es la que considera el tejido del cual derivan. La clasificación más recomendable es la de Ishack and Goodman, que se transcribe a continuación.

IV.6.2. Tumores epiteliales

- Hepatocelular: Transformación nodular, hiperplasia nodular focal, adenoma hepatocelular.
- Colangio Celular: Adenoma de conductos biliares, cistoade-noma biliar.

IV.6.3. Tumores mesenquiales

- Tumores de tejido adiposo: Lipoma, fibrolipoma, angio-miolipoma
- Tumores de tejido muscular: Leiomioma.
- Tumores de vasos sanguíneos: Hemagioendotelioma infantil, hemangioma.
- Tumores de tejido mesotelial: Mesotelioma benigno.
- Tumores mixtos mesenquiales y epiteliales misceláneos: Hamartoma mesenquimal.
- Teratoma benigno, tumor de restos adrenales.

IV.6.4. Restos celulares pancreáticos

A continuación se describen algunos tumores más frecuentes, de variedad benigna:

Angiomas hepáticos: Son tumores congénitos, cuya característica principal es la neoformación de vasos según Aschoff. El tejido en que se sostienen los angiomas es de naturaleza conjuntivo fibrosa.

Existen diferentes tipos de angiomas, siendo los más frecuentes los de tipo cavernoso. Éste sigue en frecuencia de presentación a los tumores metastáticos. Son predominantes en el sexo femenino.

Clínicamente son poco manifiestos, casi asintomáticos, sobre todo cuando son pequeños. Pueden alcanzar grandes dimensiones, hasta de 30 cm de diámetro, condicionando dolor en el área hepática, náuseas o vómitos. Si se rompen, dan lugar a hemorragia intraabdominal.

Laparoscópicamente, se observan masas rojovinosas, de consistencia blanda, esponjosa y de bordes imprecisos. Sufren modificaciones en su evolución como:

Trombosis, calcificación, transformación fibrosa hialina o lipomatosa de su estroma, constituyendo las formas mixtas, supuración, osificación, degeneración neoplásica (angiosarcoma).

En los tumores pequeños tipo angiomas no complicados, la conducta es sólo de expectación. Cuando existe hemorragia, se opera de emergencia.

En los hemangiomas grandes y sintomáticos también se opera, practicando segmentectomías o lobectomías hepáticas. Puede en algunos casos hacerse embolectomía arterial o ligadura de la arteria hepática correspondiente.

IV.6.5. Hemangioendotelioma infantil

Es considerado como la contraparte en el niño del hemangioma cavernoso en el adulto. Es el tumor más común en la infancia, se presentan asociados a hemangiomas en piel. Cuando pequeños son asintomáticos; si son grandes, presentan crecimiento del hígado, insuficiencia cardiaca y hemangiomas cutáneos. Terapéuticamente, hay que controlar la insuficiencia cardiaca y luego evaluar si ha involucionado el tumor. El tratamiento quirúrgico es definitivo.

IV.6.6. Linfangiomas

Son una anomalía del sistema linfático. Tienen poca incidencia. Presentan canales linfáticos dilatados. El signo que predomina es la hepatomegalia. En la forma solitaria pueden evidenciarse como tumores de hasta 30 cm.

IV.6.7. Adenoma hepatocelular

Esta tumoración es de presentación más frecuente a partir de la década de 1960 y está en correlación a la administración de anticonceptivos orales preferentemente. Los adenomas presentan dolor en el hipocondrio derecho o en el epigastrio, también presentan anorexia, náuseas y vómitos.

En oportunidades presentan un cuadro agudo de hemorragia interna por sangrado del tumor. El tratamiento es la resección quirúrgica del tumor. Pueden ser lesiones únicas de algunos centímetros, hasta de más de 20 cm. En los casos no quirúrgicos, se debe suspender la medicación y observar si regresiona.

IV.6.8. Hamartoma mesenquimal

Tumoración rara, producto de una anomalía del desarrollo en la placa ductal. Se manifiesta en niños mayores de 2 años.

La presentación clínica es de un crecimiento abdominal progresivo, dolor, pérdida de peso, vómitos, diarreas, constipación. Macroscópicamente son tumoraciones solitarias y grandes de 20 cm de diámetro.

IV.6.9. Tumores malignos

Cáncer Hepático. Al respecto es importante hacer algunas precisiones. En primer lugar, el cáncer a nivel del hígado puede originarse primariamente en él, a expensas de las células hepáticas que son el componente del parénquima hepático y que representa el 60% del volumen total del órgano o también en la mucosa de los conductillos biliares intrahepáticos. Se denomina hepatocarcinomas en el primer caso y colangiocarcinomas en el segundo. En ocasiones pueden ser hepatocolangiocarcinomas. Los carcinomas primarios son de menor frecuencia que los carcinomas

secundarios o metastásicos y difieren obviamente desde el punto de vista histológico, pues los últimos tienen la identidad y la estructura del órgano del que proceden.

IV.6.10. Cáncer hepático infantil

Otro aspecto a considerar, es que el cáncer primario del hígado infantil tiene una forma algo diferente al del cáncer en el adulto. El cáncer hepático infantil es una neoplasia de poca frecuencia y se divide en dos grupos:

- a) Hepatoblastoma,
- b) Carcinoma Hepatocelular.

La edad de inicio del cáncer hepático en niños está relacionada con la histología del tumor. Los hepatoblastomas se hacen presentes antes de los 3 años de edad, mientras que los carcinomas hepatocelulares tienen hasta 2 etapas con más incidencia. La primera en niños de 0 a 4 años de edad y la segunda en niños de 12 a 15 años de edad.

Las células del carcinoma hepatocelular de tipo "Adulto" son epiteliales comparadas con una apariencia embrionaria, menos diferenciada del hepatoblastoma.

Se ha descrito una variante histológica distintiva del carcinoma hepatocelular en los hígados no cirróticos de niños mayores y adultos jóvenes. Esta variante, llamada carcinoma fibrolamelar, se ha asociado con un mejor pronóstico.

La mayoría de los pacientes tienen un marcador tumoral (alfafetoproteína sérica) en el suero que refleja en forma paralela la actividad de la enfermedad. Una falta de disminución significativa en los niveles de alfafetoproteína en pacientes con tratamiento puede predecir una respuesta mala a la terapia. La ausencia de alfafetoproteína elevada puede ser un signo pronóstico precario en el hepatoblastoma; está asociada con la variante histológica de célula pequeña anaplástica y responde muy poco a la terapia.

Se ha empleado un sistema de clasificación basado en el grado tumoral y en el grado de resección quirúrgica para agrupar a los niños con cáncer hepático. Este sistema de clasificación se emplea para determinar el tratamiento.

Etapa I.- El tratamiento inicial para la etapa I del cáncer del hígado infantil consiste en la remoción completa del tumor por resección en cuña, lobectomía o lobectomía extendida.

Etapa II.- El tratamiento para la etapa II del cáncer de hígado infantil consiste en la remoción macroscópica del tumor con enfermedad residual microscópica (ejemplo: márgenes positivos).

Etapa III.- En esta etapa, la enfermedad se considera inicialmente irresecable o resecable con tumor residual macroscópico, ganglios linfáticos positivos o tumor esparcido. Puede convertirse en resecable luego de quimioterapia intensiva.

Etapa IV.- En la etapa IV del cáncer de hígado infantil hay metástasis distante sin importar el grado de complicación hepática.

Por último, el cáncer hepático infantil recurrente es el que reaparece a distancia en el mismo foco de origen.

Estos conceptos son aplicables a los 2 tipos de tumor hepático infantil. O sea, hepatoblastoma y carcinoma hepatocelular.

IV.6.11. Cáncer hepático en el adulto

La forma hepatocelular es más frecuente (90%) que la colangiocelular. El cáncer primario del adulto se ha descrito asociado a la cirrosis en la mitad de los casos de autopsias.

Actualmente son cada vez más frecuentes los casos quirúrgicos de tumor único, masivo, sin cirrosis, localizado en un lóbulo. Adquieren dimensiones de hasta un peso de 1700 gramos. Son de consistencia sólida. Al corte son de tipo encefaloide. El hepatoma tiene por característica el invadir las gruesas venas, formando trombos tumorales. La trombosis neoplásica de las venas suprahepáticas condiciona la ascitis hemorrágica y el síndrome de Budd-Chiari.

Clínicamente puede confundirse con varios síndromes: 1.- tumoral; 2.- Cirrótico, con síntomas de dolor y ascitis hemorrágica; 3.- Febril, confundible con absceso hepático; 4.- Colostático con hiperbilirrubinemia e ictericia, por compresión de vías biliares intrahepáticas o invasión de la masa tumoral dentro de la vía biliar principal o de coágulos (hemo-bilia); 5.- forma aguda hemorrágica, por rotura en la cavidad

peritoneal; 6.- Síndrome paraneoplásico, alteraciones en relación con la actividad metabólica o endocrina del tumor, que se suman a los cuadros anteriores: hipoglucemia, eritremia, porfiria, síndrome carcinoide.

El diagnóstico generalmente se realiza cuando el tumor adquiere bastante tamaño. El examen clínico, la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC) y/o la resonancia magnética, son elementos de diagnóstico útiles en el cáncer de hígado. La laparoscopia con biopsia hace el diagnóstico preciso.

Cuando el tumor es potencialmente resecable, debe practicarse una angiografía para mayor orientación. Un procedimiento que puede tener resultado bueno en los tumores hipervascularizados es practicar la ligadura de la arteria hepática correspondiente y hacer perfusión de citostáticos. La hepatectomía subtotal reglada, que ablaciona el tumor con porción de glándula sana, es el más adecuado "si el tumor se presenta localizado como enquistado en el hígado sano".

El carcinoma hepatocelular es potencialmente curable con resección quirúrgica, pero la cirugía es el tratamiento preferido para una fracción muy pequeña de pacientes, con enfermedad localizada.

El carcinoma hepatocelular se debe distinguir del cáncer de conductos biliares (Colangiocarcinoma), así como también del cáncer metastásico que se origina en otro órgano.

El marcador biológico A.F.P. es útil para el diagnóstico del carcinoma hepatocelular. Por medio de una técnica de radioinmunoanálisis, 50 a 70% de pacientes con carcinoma hepatocelular tienen niveles elevados de A.F.P.

Se ha demostrado que los niveles de A.F.P. tienen importancia pronóstica, siendo la supervivencia media de los pacientes negativos a A.F.P. significativamente mayor a la de pacientes positivos a A.F.P.

IV.6.12. Etapas del cáncer de hígado

El American Joint Committee on Cancer (A.J.C.C.) ha formulado etapas T.N.M. para el cáncer hepático de la siguiente forma:

Tumor primario (T)

TX: No puede evaluarse tumor primario.

T0: No hay evidencia de tumor primario.

T1: Tumor solitario de 2 cm o menos de diámetro, sin invasión vascular.

T2: Tumor solitario de 2 cm o menos con invasión vascular; o tumores múltiples limitados a un lóbulo, ninguno con más de 2 cm de diámetro sin invasión vascular, o en tumor solitario de más de 2 cm de diámetro sin invasión vascular.

T3: Tumor solitario de más de 2 cm de diámetro con invasión vascular o tumores múltiples limitados a un lóbulo, ninguno más de 2 cm en dimensión mayor con invasión vascular o tumores múltiples, limitados a un lóbulo, cualquiera de más de 2 cm de diámetro con o sin invasión vascular.

T4: Tumores múltiples en más de un lóbulo o tumor(es) afectando una rama principal de la vena portal o de la hepática.

Ganglios linfáticos regionales (N):

NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales

N0: No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales.

N1: Metástasis o ganglios linfáticos regionales.

Se debe notar que los ganglios linfáticos regionales son los hiliares (es decir aquellos en el ligamento hepatoduodenal, ganglios hepáticos y periportales), también son los que están a lo largo de la vena cava inferior, arteria hepática y vena portal. Cualquier afección de ganglio linfático más allá de estos ganglios se consideran metástasis distantes y deberán ser codificadas como M1.

Metástasis distante (M):

MX: No puede evaluarse la presencia de metástasis distante.

M0: No hay metástasis distante.

M1: Metástasis distante.

Las metástasis ocurren con más frecuencia en huesos y pulmones.

Grupos de Etapas del A.J.C.C.

Etapa I.- T1, N0, M0

Etapa II.- T2, N0, M0

Etapa III.- T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3, N0, M0

T3, N1, M0

Etapa IV A.- T4, cualquier N, M0

Etapa IV B.- Cualquier T, cualquier N, M1.

Para fines de tratamiento, los pacientes con cáncer hepático se agrupan así:

- Enfermedad localizada resecable,
- Enfermedad localizada no resecable,
- Enfermedad avanzada.

Estos grupos se describen con las siguientes correlaciones T.N.M:

1. Localizada resecable (T1, T2, T3, y T4, N0, M0, seleccionados). Este tipo de cáncer hepático se limita a una masa solitaria, en una porción del hígado, que permite la posibilidad de remoción quirúrgica completa del tumor con un margen de hígado normal.

2. Localizado no resecable (seleccionados T2, T3, T4, N0, M0). Este tipo parece estar limitado al hígado, pero la resección quirúrgica de todo el tumor no es posible.

3. Avanzado (cualquier T, N1 o M1). El cáncer avanzado es aquél que se halla presente en ambos lóbulos del hígado o que ha metastasiado a lugares distantes.

4. Recurrente: significa que el cáncer ha vuelto a aparecer después de haber sido tratado.

Debido a la alta proporción de pacientes que sufren recaídas después de la cirugía de cáncer hepático localizado, se han empleado enfoques adyuvantes usando infusión arterial regional del hígado o terapia sistemática con agentes quimioterapéuticos.

IV.6.13. Cáncer secundario o metastásico

Es más frecuente que el primario. El tumor primario está condicionado en su pronóstico por la metástasis, sobre todo a nivel hepático, por tal razón deberá buscarse decididamente el foco de origen, por métodos clínicos y auxiliares. A expensas del sistema porta del hígado es sembrado secundariamente por los tumores de localización en el tubo digestivo o anexos.

La metástasis puede ser advertida precozmente, simultánea al tumor primario o tardíamente, a veces hasta 10 a 15 años después de la resección del tumor primario. Al examen laparoscópico o a cielo abierto, se observan nódulos múltiples, de diferentes tamaños, a veces confluentes, formando un tumor difuso infiltrante. Los nódulos centrales no son advertidos en forma simple.

El hígado también puede ser metastasiado por cánceres que asientan en las mamas, los pulmones, ovarios, riñón, etc.

El Neuroblastoma y el melanoma producen metástasis hacia el hígado muy frecuentemente. El cáncer secundario se manifiesta clínicamente por hepato-megalia, nodulaciones, síndrome febril prolongado.

Puede haber colostasis por compresión o por infiltración de vías biliares principales, como también hemobilia. En cualquier momento la evolución se acelera por trombosis portal o suprahepática, con gran hepatomegalia, ascitis, ictericia, derrame pleural, fiebre, coma y muerte.

El tratamiento que se puede ofrecer es el de perfusión de citostáticos previa ligadura de la arteria hepática. La mortalidad en un periodo no mayor de un año es la regla.

Pueden ser utilizadas diferentes técnicas, como la enucleación del tumor cuando hay encapsulación y presencia de un plano de despegamiento. La desarterialización hepática, es decir, la ligadura total de la arteria hepática, para inducir la necrosis del tumor, complementada con infusión de citos-táticos por vena porta es también practicada. Está demostrada la tolerancia a la ligadura de la arteria hepática, siempre que haya excelente flujo por la vena porta.

Serían nefastas las causas que agravan la anoxia hepática, tipo hipovolemia, sepsis, distensión abdominal.

La resección del tumor con una porción del parénquima normal es la operación de elección para los tumores localizados.

El trasplante hepático no es indicado por la invasión linfática hacia el pedículo o hacia el mediastino.

Todas las acciones posibles son de carácter paliativo con la finalidad de lograr mayor supervivencia. No se puede pretender curación en casos de cáncer secundario.

IV.6.14. Cáncer metastásico por contigüidad

Es cuando existe infiltración por vecindad al hígado, de tumores en órganos inmediatos, como estómago, riñones, a veces ángulo derecho del colon y también páncreas.

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Hepatocarcinoma	Es el tumor primario maligno del hígado más frecuente que puede originarse de hepatocitos, epitelio biliar ductal o tejido mesenquimatoso.	Lesión nodular hepática.	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista.	Años cumplidos.	Ordinal
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Femenino Masculino	Nominal
Signos y síntomas	Signo clínico es un elemento clave que el médico puede percibir en un examen físico, en contraposición, síntomas son los elementos subjetivos, percibidos solo por el paciente.	Fatiga y desaliento, falta de apetito, pérdida de peso, náusea, dolor abdominal.	Nominal
Hallazgos tomográficos	Identificación de las características del hepatocarcinoma mediante los estudios tomográficos.	Cantidad de nódulos. Tamaño. Localización. Densidad. Tipo de realce.	Nominal
Hallazgos histológicos	Identificación de las características histológicas mediante las biopsias.	Grado histológico. Extensión de la invasión tumoral. Trombosis portal.	Nominal

VI. ASPECTOS METODOLÓGICOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de determinar las características tomográficas de las patologías hepáticas en los pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa, en el periodo enero-agosto de 2018 (ver anexo XI.1. Cronograma).

VI.2. Demarcación geográfica y ámbito de estudio

El estudio es realizado en el Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (CEMADOJA), el cual se ubica en la Ciudad Sanitaria Dr. Luis Eduardo Aybar, en la calle Federico Velásquez número 1, del sector María Auxiliadora, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado al Norte la calle Osvaldo Bazil; al Este Avenida Albert Thomas; al Sur calle Federico Velásquez; y al Oeste la calle Federico Bermúdez.



Mapa de la ubicación del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (CEMADOJA).

VI.3. Universo

El universo está compuesto por todos los pacientes que acudieron al Departamento de Radiología del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-

Japonesa (CEMADOJA) a realizarse estudios de tomografía computarizada de abdomen, durante el periodo de enero-agosto de 2018.

VI.4. Muestra

La muestra está constituida por todos aquellos pacientes con patologías hepáticas que acudieron al servicio de Radiología del Centro de Educación Médica de Amistad Dominicano-Japonesa (CEMADOJA) durante el periodo de enero-agosto de 2018.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma.
2. Pacientes de ambos sexos.
3. Adultos (mayores de 18 años).

VI.5.2. Criterios de exclusión

1. Pacientes que no aceptaran participar en el estudio.
2. Pacientes con expediente incompleto.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Los datos son recopilados mediante un formulario elaborado por la sustentante, el cual consta de 3 preguntas abiertas para la recolección de los siguientes datos: edad, sexo y hallazgos histológicos; y 2 preguntas cerradas referentes a signos y síntomas: fatiga y desaliento, falta de apetito, pérdida de peso, náuseas y dolor abdominal, así como hallazgos tomográficos patológicos de hígado (ver anexo XI.2 Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

Se procede al llenado del formulario de recolección de datos a partir de la información contenida en los récords de los pacientes. Estos fueron llenados por la

sustentante durante el periodo de enero-agosto de 2018, bajo supervisión de su asesor (ver anexo XI.1 Cronograma).

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos son tabulados y procesados utilizando computador, mediante los programas de cálculo Microsoft Excel 2016 del paquete ofimático Microsoft Office 2016.

VI.9. Análisis

Los datos obtenidos mediante el instrumento de recolección de datos son analizados mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas (porcentaje)

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio es ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki⁵² y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁵³

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de pacientes participantes fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

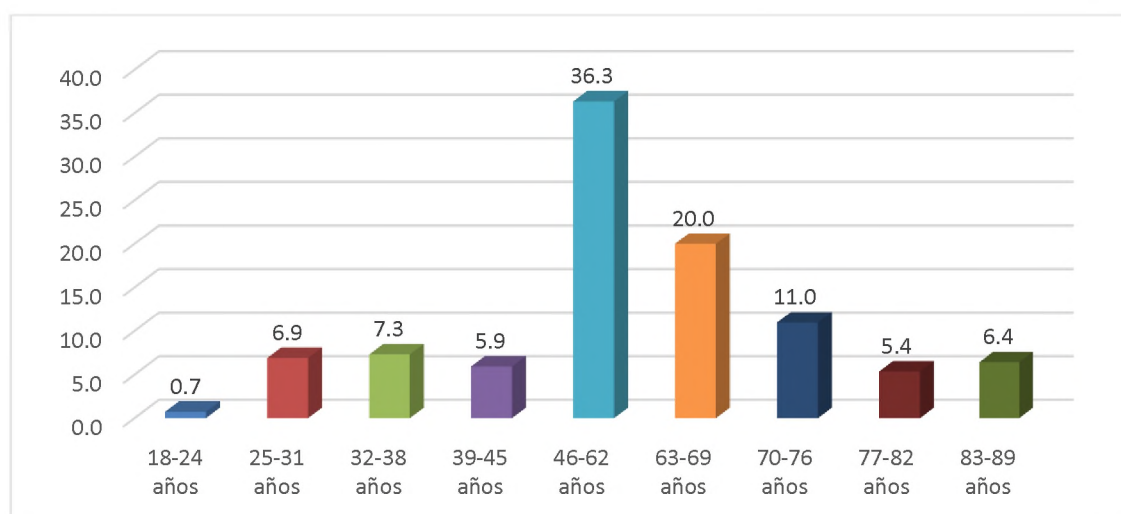
VII. PRESENTACIÓN DE DATOS

Tabla 1. Edad de los pacientes con hallazgos de patología hepática mediante tomografía computarizada en el Cemadoja.

Edad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
18-24 años	9	0.7
25-31 años	85	6.9
32-38 años	90	7.3
39-45 años	73	5.9
46-62 años	447	36.3
63-69 años	246	20.0
70-76 años	135	11.0
77-82 años	66	5.4
83-89 años	79	6.4
Total	1,230	100.0

Fuente: Departamento de Archivo y Estadísticas del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (CEMADOJA), periodo enero-agosto de 2018.

Gráfico 1. Edad de los pacientes con hallazgos de patología hepática mediante tomografía computarizada en el Cemadoja.



Fuente: tabla 1.

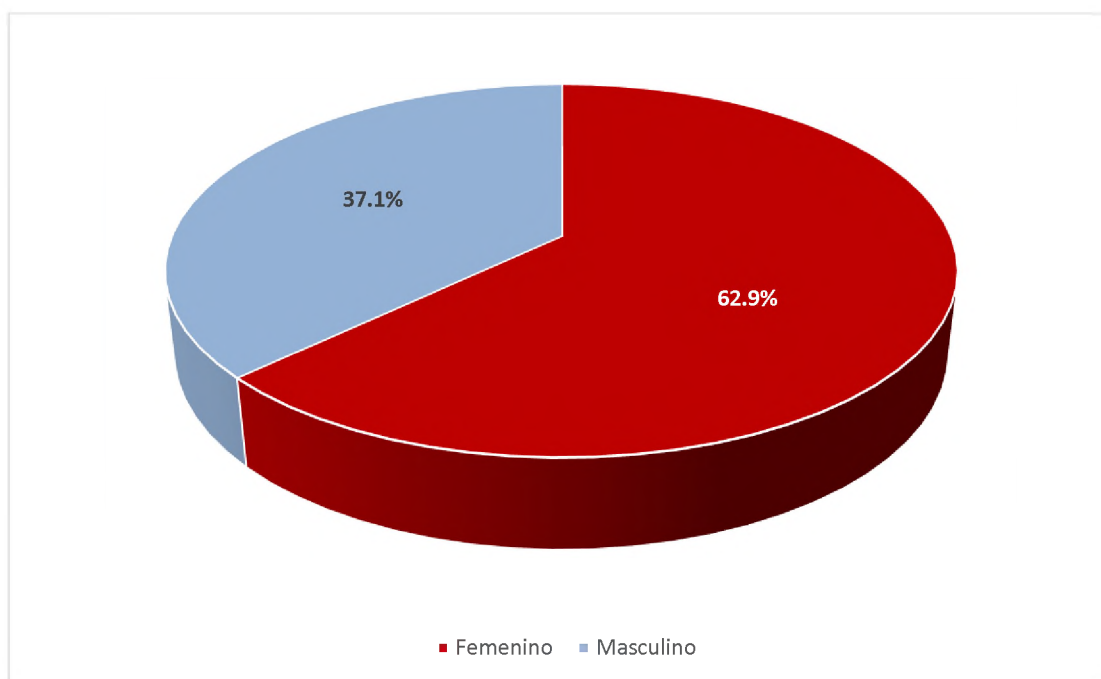
Los grupos etarios de los pacientes con hallazgos patológicos hepáticos fueron de 46-62 años un 36.3 por ciento, de 63-69 años un 20 por ciento, de 70-76 años un 11 por ciento, de 32-38 años 7.3 por ciento, de 25-31 años un 6.9 por ciento, de 83-89 años un 6.4 por ciento, de 39-45 años un 5.9 por ciento, de 77-82 años un 5.4 por ciento, de 18-24 años de 0.7 por ciento.

Tabla 2. Sexo de los pacientes con hallazgos de patología hepática mediante tomografía computarizada en el CEMADOJA.

Sexo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Femenino	774	62.9
Masculino	456	37.1
Total	1230	100.0

Fuente: Departamento de Archivo y Estadísticas del Centro de Educación Médica de Amistad Dominicano-Japonesa (CEMADOJA), periodo enero-agosto de 2018.

Gráfico 2. Sexo de los pacientes con hallazgos de patología hepática mediante tomografía computarizada en el CEMADOJA.



Fuente: tabla 2.

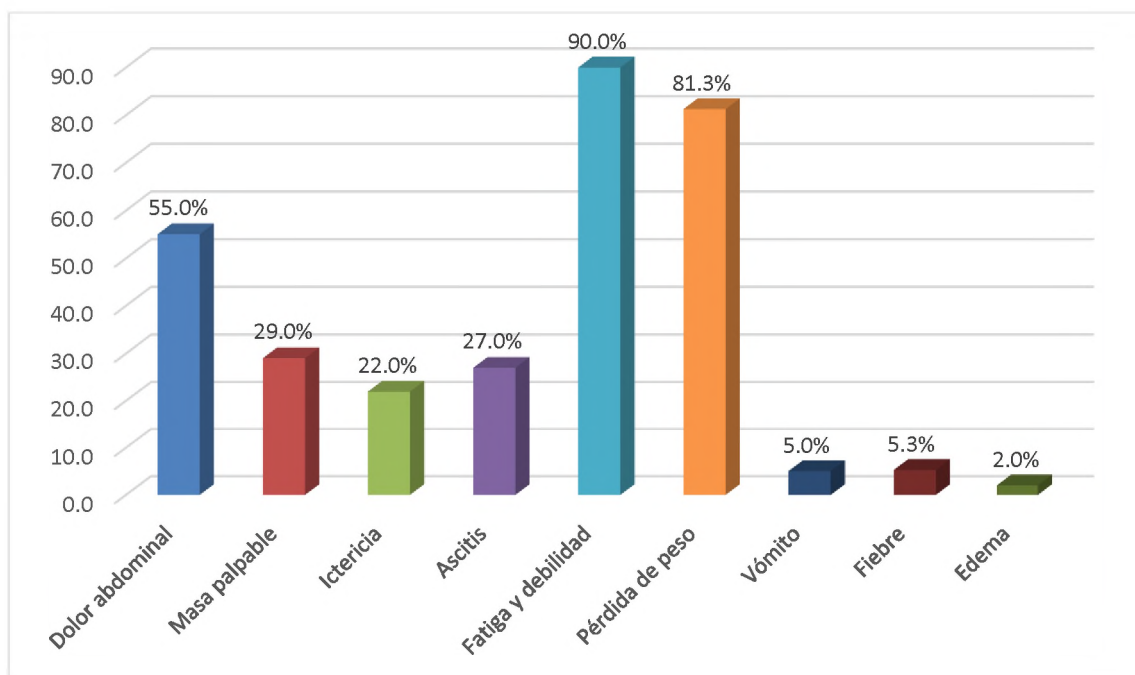
De los pacientes que tuvieron hallazgos positivos para patología hepática se tiene que el 62.9 por ciento era femenino y el restante 37.1 por ciento masculino.

Tabla 3. Signos y síntomas de los pacientes con hallazgos de patología hepática mediante tomografía computarizada en el CEMADOJA.

Signos y síntomas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Dolor abdominal	677	55.0
Masa palpable	357	29.0
Ictericia	270	22.0
Ascitis	332	27.0
Fatiga y debilidad	1107	90.0
Pérdida de peso	1000	81.3
Vómito	62	5.0
Fiebre	65	5.3
Edema	25	2.0

Fuente: Departamento de Archivo y Estadísticas del Centro de Educación Médica de Amistad Dominicano-Japonesa (CEMADOJA), periodo enero-agosto de 2018.

Gráfico 3. Signos y síntomas de los pacientes con hallazgos de patología hepática mediante tomografía computarizada en el CEMADOJA.



Fuente: tabla 3.

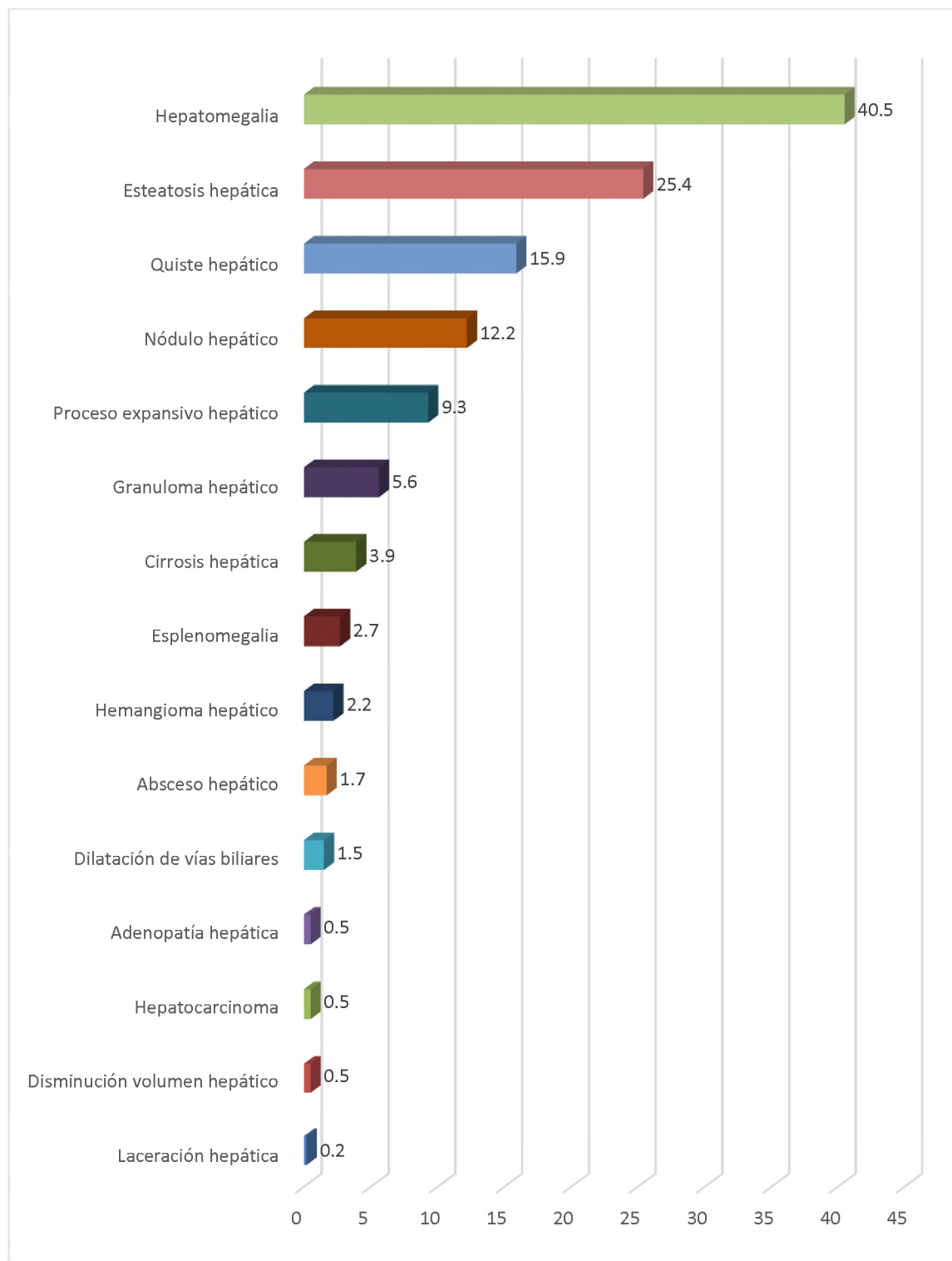
De los pacientes estudiados, el 90 por ciento presentaba fatiga y debilidad, el 81.3 por ciento pérdida de peso, el 55 por ciento dolor abdominal, el 29 por ciento masa palpable, el 27 por ciento ascitis, el 22 por ciento ictericia, el 5.3 fiebre, el 5 por ciento vómito, finalmente, el 2 por ciento edema.

Tabla 4. Hallazgos hepáticos en pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa en el CEMADOJA.

Indicador	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Hepatomegalia	498	40.5
Quiste hepático	195	15.9
Nódulo hepático	150	12.2
Esteatosis hepática	312	25.4
Hemangioma hepático	27	2.2
Cirrosis hepática	48	3.9
Granuloma hepático	69	5.6
Proceso expansivo hepático	114	9.3
Disminución volumen hepático	6	0.5
Dilatación de vías biliares	18	1.5
Absceso hepático	21	1.7
Esplenomegalia	33	2.7
Hepatocarcinoma	6	0.5
Laceración hepática	3	0.2
Adenopatía hepática	6	0.5

Fuente: Departamento de Archivo y Estadísticas del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (CEMADOJA), periodo enero-agosto de 2018.

Gráfico 4. Hallazgos hepáticos en pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa en el CEMADOJA.



Fuente: tabla 4.

Del total de pacientes que se realizaron tomografía abdominal, el 40.5 por ciento tuvo hallazgos de hepatomegalia, el 25.4 por ciento esteatosis hepática, el 15.9 por ciento quiste hepático, el 12.2 por ciento nódulo hepático, el 9.3 por ciento proceso expansivo hepático, el 5.6 por ciento granuloma hepático, el 3.9 por ciento cirrosis hepática, el 2.7 por ciento esplenomegalia, el 2.2 por ciento hemangioma hepático, el 1.7 por ciento absceso hepático, el 1.5 por ciento absceso hepático, el 1.5 por ciento dilatación de vías biliares, el 0.5 por ciento adenopatía hepática, el 0.5 por ciento hepatocarcinoma, el 0.5 por ciento disminución de volumen hepático, y el 0.2 laceración hepática.

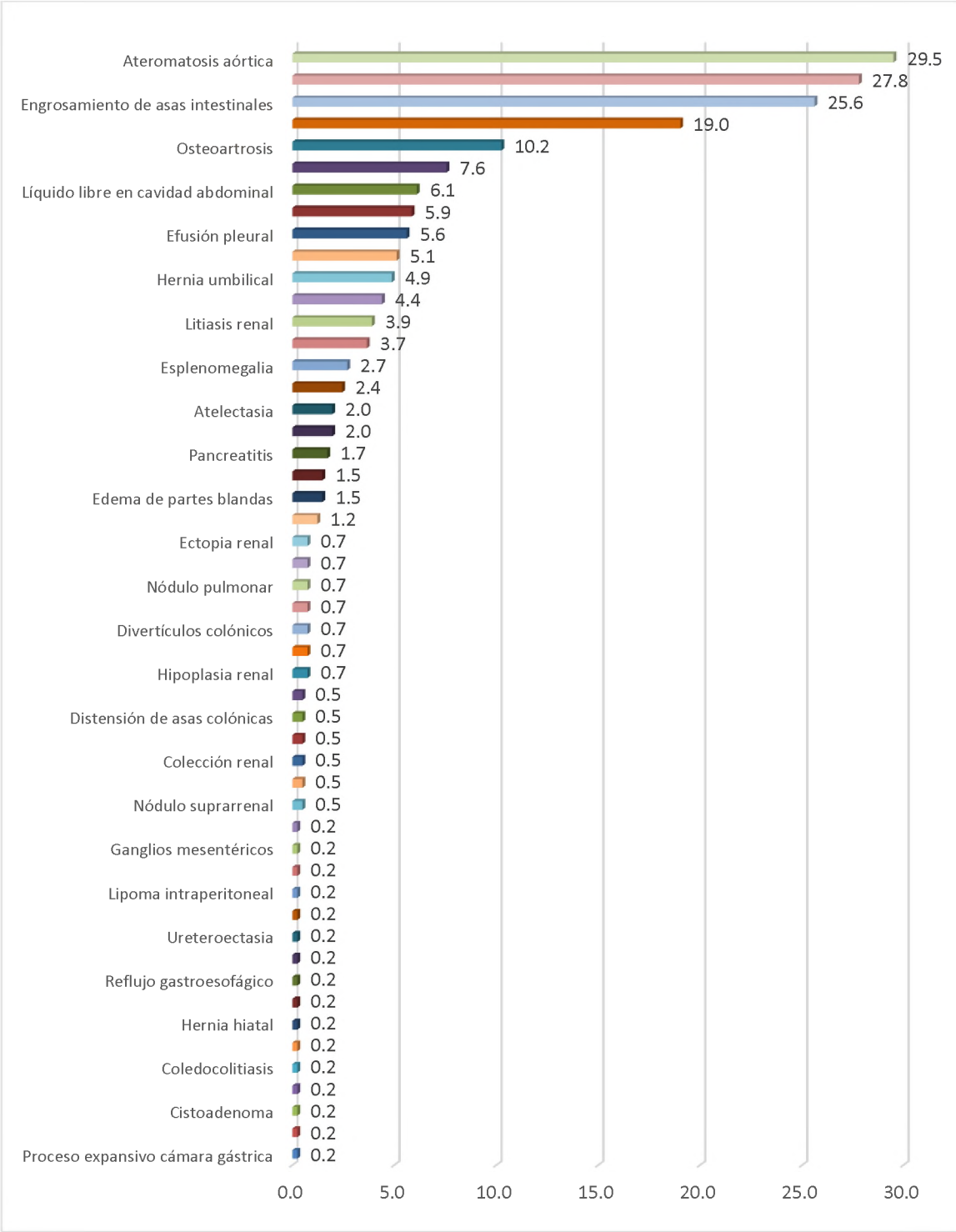
Tabla 5. Hallazgos asociados en pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domingo-Japonesa.

Indicador	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Proceso expansivo cámara gástrica	3	0.2
Lesión de masa abdominopélvica	3	0.2
Cistoadenoma	3	0.2
Ascitis	3	0.2
Coledocolitiasis	3	0.2
Colección pancreática	3	0.2
Hernia hiatal	3	0.2
Adenopatías retroperitoneales	3	0.2
Reflujo gastroesofágico	3	0.2
Proceso expansivo pancreático	3	0.2
Ureteroectasia	3	0.2
Ectopia de la cámara gástrica	3	0.2
Lipoma intraperitoneal	3	0.2
Distensión cámara gástrica	3	0.2
Ganglios mesentéricos	3	0.2
Calcificación aórtica	3	0.2
Nódulo suprarrenal	6	0.5
Masa renal	6	0.5
Colección renal	6	0.5
Agenesia renal	6	0.5
Distensión de asas colónicas	6	0.5
Nódulo renal	6	0.5
Hipoplasia renal	9	0.7
Hernia diafragmática	9	0.7
Divertículos colónicos	9	0.7
Quiste pancreático	9	0.7
Nódulo pulmonar	9	0.7

Indicador	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Nódulo pancreático	9	0.7
Ectopia renal	9	0.7
Hernia abdominal	15	1.2
Edema de partes blandas	18	1.5
Escoliosis	18	1.5
Pancreatitis	21	1.7
Calcificación pancreática	24	2.0
Atelectasia	24	2.0
Derrame pleural	30	2.4
Esplenomegalia	33	2.7
Osteopenia	45	3.7
Litiasis renal	48	3.9
Diastosis de músculos rectos	54	4.4
Hernia umbilical	60	4.9
Espondiloartrosis	63	5.1
Efusión pleural	69	5.6
Colecistitis	72	5.9
Líquido libre en cavidad abdominal	75	6.1
Engrosamiento cámara gástrica	93	7.6
Osteoartrosis	126	10.2
Quiste renal	234	19.0
Engrosamiento de asas intestinales	315	25.6
Cambios osteodegenerativos	342	27.8
Ateromatosis aórtica	363	29.5

Fuente: Departamento de Archivo y Estadísticas del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (CEMADOJA), periodo enero-agosto de 2018.

Gráfico 5. Hallazgos asociados en pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa.



Fuente: tabla 5.

Del total de pacientes, tuvo hallazgos de ateromatosis aórtica el 29.5 por ciento, el 27.8 por ciento cambios osteodegenerativos, el 25.6 por ciento engrosamiento de asas intestinales, el 19.0 por ciento quiste renal, el 10.2 por ciento osteoartrosis, el 7.6 por ciento engrosamiento de cámara gástrica, el 6.1 por ciento líquido libre en cavidad abdominal, el 5.9 por ciento colecistitis, el 5.6 por ciento efusión pleural, el 5.1 por ciento espondiloartrosis, el 4.9 por ciento hernia umbilical, el 4.4 por ciento diastosis de músculos rectos, el 3.9 por ciento litiasis renal, el 3.7 por ciento osteopenia, el 2.7 por ciento esplenomegalia, el 2.4 por ciento derrame pleural, el 2.0 atelectasia, el 2.0 por ciento calcificación pancreática, el 1.7 por ciento pancreatitis, el 1.5 por ciento escoliosis, el 1.5 por ciento edema de partes blandas, el 1.2 por ciento hernia abdominal, el 0.7 para las siguientes: ectopia renal, nódulo pancreático, nódulo pulmonar, quiste pancreático, divertículos colónicos, hernia diafragmática, hipoplasia renal, respectivamente; para el 0.5 por ciento: nódulo renal, distensión de asas colónicas, agenesia renal, colección renal, masa renal, nódulo suprarrenal. Para el 0.2 por ciento fue: calcificación aórtica, ganglios mesentéricos, distensión de cámara gástrica, lipoma intraperitoneal, ectopia de la cámara gástrica ureteroectasia, proceso expansivo pancreático, reflujo gastroesofágico, adenopatías retroperitoneales, hernia hiatal, colección pancreática, coledocolitiasis, ascitis, cistoadenoma, lesión de masa abdominopélvica y proceso expansivo en cámara gástrica.

VIII. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Dentro de las lesiones benignas que fueron la más encontradas, los Hemangiomas fueron lo más frecuentes; Al igual que el estudio de Benavidez y sus colaboradores; los hemangiomas que son tumores mesenquimatosos y las lesiones vasculares sintomáticas más comunes, pueden presentarse como lesiones abdominales expansivas asociadas con insuficiencia cardíaca de alto rendimiento.

En la tomografía computarizada aparece como una lesión hipodensa con o sin calcificación y, después de la administración de contraste intravenoso, hay captación periférica en la fase inmediata, y en la fase retardada hay homogeneización de la lesión.

La hepatomegalia es el hallazgo más frecuente del hígado en los pacientes estudiados. Esta es la condición de tener un hígado aumentado de tamaño. Es un signo médico inespecífico que tiene muchas causas, que en términos generales se puede descomponer en infecciones, tumores hepáticos o trastornos metabólicos. A menudo, la hepatomegalia se presenta como una masa abdominal. Dependiendo de la causa, a veces puede presentarse junto con ictericia.

La esteatosis hepática es una entidad clínico-histológica que incluye un espectro de afecciones caracterizadas histológicamente por esteatosis hepática macrovesicular en aquellos que no consumen alcohol en cantidades que generalmente se consideran dañinas para el hígado. Este es uno de los hallazgos más importantes en esta investigación, ocupando el segundo lugar en frecuencia.

Incidentalmente, se encuentran quistes hepáticos simples, que aparecen en la tomografía computarizada como imágenes de baja densidad, con bordes bien definidos, paredes engrosadas, generalmente solitarias y periféricas. No presentan realce tras contraste.

En las tomografías abdominales suele encontrarse fibrosis hepática congénita por lo general se complica con la hipertensión portal y, en la tomografía computarizada se observan múltiples lesiones de baja densidad con calcificaciones de las paredes, con posibilidad de hemorragia en el transcurso de la misma.

En cuanto a las lesiones malignas, las más comunes son las metastásicas. Varían en tamaño y forma y son hipodensos, bien definidos y múltiples en la fase anterior al contraste. Debido a su baja vascularización, se vuelven irregulares, con diferentes grados de impregnación o se mantienen hipodensos. La metástasis hepática más común en la infancia es la del neuroblastoma. Sin embargo, en los alcances de esta investigación se estudia solamente los hallazgos tomográficos, por lo que resulta imposible establecer las mismas.

Asimismo, la literatura cuenta acerca del hepatoblastoma como un tumor del hígado frecuente. Se presenta como una lesión hipodensa, sólida y central, posiblemente con calcificaciones y áreas de hemorragia. La intensificación intensa está presente después del contraste, mostrando la lobulación interna y la nodularidad.

El carcinoma hepatocelular (hepatoma) tiene una alta incidencia en adultos jóvenes, cuando aparece en la infancia, es más común en bebés. En la tomografía computarizada aparece como una lesión solitaria, multinodular grande o hipodensa y, con frecuencia, se presenta con un área central y hemorrágica de necrosis. La fase posterior al contraste muestra una mejora en las áreas no necróticas.

El sarcoma no diferenciado del hígado tiene un origen embrionario y representa la cuarta neoplasia más común en la infancia. Se presenta como una masa hipodensa con aspecto quístico o heterogéneo, dependiendo del grado de necrosis y áreas de hemorragia, aparentemente septadas y áreas sólidas. La impregnación es irregular siguiendo el contraste.

Se observa que las lesiones benignas presentan una captación de contraste más homogénea, principalmente en la fase retardada, por lo que las lesiones malignas se diferencian. La hipótesis diagnóstica se genera asociando los hallazgos clínicos con las características tomográficas de las lesiones hepáticas.

IX. CONCLUSIONES

Luego de haber estudiado los hallazgos, así como hecha la comparación entre dichos datos y la comparación de éstos con la literatura respecto a las patologías hepáticas, en este estudio se puede concluir lo expresado en los párrafos a continuación.

En los pacientes bajo estudio, se determina que las edades con mayor frecuencia de hallazgos tomográficos hepáticos son los grupos etarios comprendidos entre los 46-62 años de edad, seguido de los de 63-69 años. Con menos frecuencia los de 70-76. Los restantes grupos fueron los menos frecuentes.

Asimismo, de los pacientes que tuvieron hallazgos positivos para patología hepática se tiene que casi las dos terceras partes son de sexo femenino, en tanto que una tercera parte son masculinos. Este hallazgo demuestra que los hallazgos positivos son más frecuentes en el sexo femenino, para esta población bajo estudio.

Se encontró entre los signos y síntomas, que la fatiga y la debilidad eran los más frecuentes, a los que le sigue la pérdida de peso y el dolor abdominal. En estos pacientes que obtuvieron hallazgos positivos hepáticos se pudo determinar también que podían presentar masa palpable, ascitis, ictericia, vómitos, fiebre y edema. Estos hallazgos hacen necesario prestar atención a los pacientes que puedan presentar hallazgos similares, de manera que su patología sea establecida rápidamente y se pueda tener una intervención rápida y oportuna.

En cuanto a los hallazgos más significativos de esta investigación se encuentra que la hepatomegalia, una condición caracterizada por el aumento del volumen hepático; asimismo la esteatosis hepática, el quiste hepático y los nódulos hepáticos, procesos expansivos, granuloma hepático, cirrosis hepática, entre otros.

Asimismo, se pudo establecer que los hallazgos más importantes asociados a patologías hepáticas en este estudio fueron ateromatosis aórtica, cambios osteodegenerativos, engrosamiento de asas intestinales, quiste renal, osteoartritis, engrosamiento de la cámara gástrica líquido libre en cavidad abdominal, colecistitis, entre otros hallazgos. Sin embargo, la asociación causal entre los mismos se pudiera

considerar muy baja o incidental, ya que la literatura no ha demostrado asociación de causa-efecto entre las mismas.

En sentido general, se puede decir que las características tomográficas de las patologías hepáticas en los pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Dominicano-Japonesa estudiadas en el periodo enero-agosto de 2018 presentan similitudes y características propias congruentes con los hallazgos de otros autores, con una frecuencia en algunos más elevada debido a la especialización del centro en el cual ha sido tomada la unidad de análisis. Esto revela la necesidad de otras investigaciones que puedan establecer o demostrar dicha consideración.

X. REFERENCIAS

1. Wallace MC, Preen D, Jeffrey GP, Adams LA. The evolving epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global perspective. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;1:1-15.
2. Trevisani f, Frigerio M, Santi V, Grignaschi a, Bernardi M. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a reappraisal. *Digestive and Liver Disease.* 2010;42:341-347.
3. Aldo Parodi Pita: factores epidemiológicos relacionados al carcinoma hepatocelular en pacientes masculinos del hospital de Solca Guayaquil, Ecuador, entre enero de 2010 y enero de 2011.
4. Galindo R., José Luis et al. Hepatocarcinoma en hígado no cirrótico. Departamento de Cirugía Universidad de Los Andes. Santiago, Chile. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Parroquial de San Bernardo. Santiago, Chile 2012.
5. Nguyen VT, Law MG, Dore GJ. Hepatitis B related hepatocellular carcinoma: epidemiological characteristics and disease burden. *J Viral Hepat* 2012;16:453-463.
6. Lee, Joseph K. T. Body TC con correlación RM, Marban Libros. 3ª edición, Morban, 2008: 553-559.
7. Pedrosa, César S., Pedrosa Diagnóstico por Imagen, Abdomen 3ª edición, Morban, 2008: 553-559.
8. Abou-Alfa GK, Jarnagin W, Lowery M, et al. Liver and bile duct cancer. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology.* 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2014: 80.
9. Di Bisceglie AM, Befeler AS. Hepatic tumors and cysts. In: Feldman M, Fiedman LS, Bandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology / Diagnosis / Management.* 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016: 96.

10. Jemal A, Bray F, Centro MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61: 69-90.
11. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates del cáncer de incidencia y mortalidad en Europa en 2008. *Eur J Cancer*. 2010; 46: 765-781.
12. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates de la carga mundial de cáncer en 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127: 2893-917.
13. INE. Órdenes por causa del tumor maligno del hígado y de las vías biliares intrahepáticas del CID 10: Resultados 2002-2011. Lisboa. 2012.
14. Baffy G, Brunt EM, Caldwell SH. Hepatocellular carcinoma in no alcohólico graso de la enfermedad: an emerg menace. *J Hepatol*. 2012; 56: 1384-91.
15. Pollicino T, Saitta C, Raimondo G. Hepatocellular carcinoma: el punto de vista de la hepatitis B virus. *Carcinogénesis*. 2011; 32: 1122-32.
16. EASL. Las normas de la prevención de la infección por el virus de la hepatitis. *J Hepatol*. 2011; 55: 245-64.
17. Morris SM, Baek JY, Koszarek A, Kanngurn S, Knoblaugh SE, Grady WM. Transforming growth factor-beta signaling promotores hepatocarcinogenesis inducido por p53 loss. *Hepatología*. 2012; 55: 121-31.
18. Roncalli M, Park Y, Di Tommaso L. Histopathological clasification de hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis*. 2010, 42 Suppl 1: S228-34.
19. Suriawinata A, Thung SN. Molecular signature of early hepatocellular carcinoma. *Oncología*. 2010, 78 Suppl 1: 36-9.
20. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. El tratamiento del carcinoma hepatocelular. Conclusiones de la conferencia EASL de Barcelona 2000. Asociación Europea para el Estudio del Hígado. *J Hepatol*. 2011; 35: 421-30.
21. Asociación Europea para el estudio del Instituto y la Organización de las Naciones Unidas para la investigación y el tratamiento del cáncer EASL-EORTC: Prácticas de carcinoma Hepatocelular. *J Hepatol*. 2012; 56: 908-14.
22. Wolfort RM, Papillion PW, Turnage RH, Lillien DL, Ramaswamy Mr, Zibari GB. La función de FDG-PET en la evaluación y el estado del carcinoma

- hepatocellular con comparación del tamaño del tumor, AFP level, and histologic grade. *Int Surg.* 2010; 95: 67-75.
23. Midorikawa Y, Sugiyama Y, Aburatani H. Molecular targets para la detección de los genes en los ensayos clínicos. *Hepatol Res.* 2010, 40: 49-60.
 24. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Cáncer de incidencia y mortalidad en todo el mundo: IARC CancerBase No. 10. GLOBOCAN 2008 v1.2, Lyon, Francia: Agencia Internacional para la investigación sobre cáncer; 2010. *Lancet Oncol.* Y en el caso de las mujeres.
 25. Bray F, Ren J, Masuyer E, Ferlay J. Estimates de cáncer global prevalencia en 2008 para 27 sitios en la población adulta. *Int J Cancer.* 2013; 132: 1133-45.
 26. National Cancer Institute. PDQ Adult primary liver cáncer treatment. Bethesda, MD. Date last modified july 31, 2015. <http://www.cancer.gov/types/liver/hp/adult-liver-treatment-pdq>. Accessed September 24, 2015.
 27. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. *hepatolgy* 2011; 53: 1020-2029.
 28. Vilana R, Forner A, Bianchi L, García-Criado A, Rimola J, Rodríguez de Lopez C, et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma in cirrosis patients may display a vascular pattern similar to hepatocellular carcinoma on contrast-enhanced ultrasound. *Hepatology* 2010; 52: 2020-2029.
 29. Bruix J, Sherman M. AASLD Practice Guideline. Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatology* 2010: 1-35. <http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmardked%20practice%20Guidelines/Hccupdate2010.pdf>.
 30. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *The Lancet* 2012, 379: 1245-1255.
 31. Reig M, Burrel M, Forner A, Barrufet M, Rodríguez de Lope C, Varela et al. Resultados actuales de la quimioembolización en pacientes con carcinoma hepatocelular. Impacto en práctica clínica e investigación. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34: 139-209.

32. Eisenhauer EA, Therasse P, Boqaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1).
33. Hilgard P, Hammami M, Fouly AE et al. Radioembolization with yttrium-90 glass microspheres in hepatocellular carcinoma: European experience on safety and long-term survival. *Hepatology* 2010; 52: 1741-1749.
34. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Ganev E, Blanc JF et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359: 378-390.
35. Cheng AL, Kang YK, Chen Z, Tsao CJ, Qin S, Kim JS et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 25-34.
36. Llovet JM, Bruix J. Molecular targeted therapies in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2008; 48: 1312-1327.
37. Alsinet C y Villanueva A. Pronóstico genómico en el carcinoma hepatocelular. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 35(2): 94-101.
38. Lebroc Perez, D, Reina Alfonso BD, Camacho Assef JA, Massip Ramírez M. Caracterización clínica de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Provincial Docente Dr. Antonio Luaces Iraola. *MEDICIEGO* 2011; 17(2).
39. Calzadilla bertot L, Vilar Gómez E, Lincheta Enriquez L. Modelos pronósticos para la cirrosis hepática. *Revista Cubana de Medicina* 2011; 50(2): 190-201. [Http//scielo.sld.cu](http://scielo.sld.cu).
40. Bugianesi E, L. N. (2010). Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 123(1): 134-140.
41. Capocaccia Riccardo, Sant Milena et al. Hepatocellular carcinoma: trends of incidence and survival in Europe and the United States at the end of the 20th century. *AM.J. Gastroenterol*, 2010; 102: 1661-1670.
42. García-Tsao G. Cirrhosis and its sequelae. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap 156.

43. Bosch J, García Pagán JC. Pathophysiology of portal hypertension and its complications: En: Bircher J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodés J, editors. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. Second edition. New York: Oxford University Press; 2010. P 645-52.
44. Castellanos M, Santana S, García E, Rodríguez de Miranda A, Barreto J, Lopez Y, Martínez C. Influencia de la desnutrición en la aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos. Nutr Hosp. 2011; 23(1): 68-74.
45. Cuervas-Mons V. Receptores de trasplante hepático de alto riesgo. Gastroenterol Hepatol. 2011; 29(1): 65-9.
46. Cuomo O, Perrella A, Arenga G. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score system to evaluate patients with viral hepatitis on the waiting list: better than the Child-Turcotte-Pugh (CTP) system Transplant Proc. 2010; 40(6): 1906-9.
47. Gambato M, Senzolo M, Canova D, Germani G, Tomat S, Masier A, et al. Algorithm for prioritization of patients on the waiting list for liver transplantation. Transplant Proc. 2010; 39(6): 1855-6.
48. González C, López MJ, Pombo B, Rivas MJ, Casariego E, López L. Ascitis en pacientes con cirrosis. Elsevier 2012 (consultado el 2 de enero de 2017). Disponible en: <http://www.isterra.com/guias-clinicas/ascitis-pacientescon-cirrosis>.
49. Contreras J. Cirrosis hepática, manejo ambulatorio (II): complicaciones. Medwave 2007, año VII, no. 7 (consultado el 2 de enero de 2017). Disponible en: <http://www.medwave.cl/atencion/adultos/hospclinicouchile> 2006/7/2.act.
50. Imamura H, Shimada R, Kubota M, Matsuyama Y, Nakayama A, Miyagawa S, et al. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. Hepatology 2010 29: 1099-105.
51. Fuster J, García-Valdecasas JC, Grande L, Tabet J, Bruix J, Anglada T, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrosis. Results of surgical treatment in a European series. Ann Surg 2011; 223:297-302.

52. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2011; VI (2): 321.
53. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations for Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 202.

XI. ANEXOS

XI.1. Cronograma

Actividades	Tiempo	
Selección del tema	2017	Octubre 2017
Búsqueda de referencias		Noviembre 2017
Elaboración del anteproyecto		Diciembre 2017
Sometimiento y aprobación	2018	Enero-abril 2018
Recolección de datos		
Tabulación y análisis de la información		Abril 2018
Redacción del informe		Mayo 2018
Revisión del informe		Mayo 2018
Encuadernación		Agosto 2018
Presentación		

XI.2. Instrumento de recolección de datos

Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa (Cemadoja)

Características tomográficas de las patologías hepáticas en los pacientes del Centro de Educación Médica de Amistad Domínico-Japonesa, Enero-agosto de 2018

Formulario No.: _____

Fecha: _____

1. Edad: _____

2. Sexo:

a. F _____

b. M _____

3. Signos y síntomas:

a. Fatiga _____

b. Desaliento _____

c. Falta de apetito _____

d. Pérdida de peso _____

e. Náuseas _____

f. Dolor abdominal _____

4. Características tomográficas de hepatocarcinoma:

5. Hallazgos histológicos

XI.3. Costos y recursos

XI.3.1. Humanos			
1 (una) sustentante o investigadora, Dos asesores (metodológico y clínico) Estadígrafo, Digitador, Residentes de Imagenología y Secretaria.			
XI.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	120	360.00
Papel Mistique	3 resmas	80.00	240.00
Lápices	2 unidad	10.00	20.00
Borras	2 unidad	5.00	10.00
Bolígrafos	2 Unidad	10.00	20.00
Sacapuntas	1 unidad	12.00	12.00
Computador Hardware:			
Acer Aspire One 722			
Windows vista 2010			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital			
data proyector	1 unidades	2,500.00	2,500.00
Cartuchos Epson stylus 440	2 unidades	1,600.00	3,200.00
XII.3. Información			
Adquisición de libros, revistas			
Otros documentos			
Referencias (ver referencias)			
XI.3.4. Económicos			
Papelería(copias)	1000 copias	00.75	750.00
Encuadernación	8 informes	250.00	14,000.00
Alimentación			6,000.00
Transporte			4,000.00
Imprevistos			2,000.00
Total			33,112.00

XI.4. Evaluación

Sustentante:

Dra. Chrisna Desireé Colón Mateo

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez
Asesor metodológico

Dra. Magdalena Ortíz
Asesor clínico

Jurado:

Autoridades:

Dra. Magdalena Ortíz
Coordinadora residencia

Dra. Magdalena Ortíz
Jefa Departamento Imágenes

Dra. Glendis Ozuna Feliciano
Jefa de Consejo de Enseñanza e Investigaciones
Ciudad Sanitaria Dr. Luis Eduardo Aybar

Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora Unidad de Posgrado de
la Facultad de Ciencias de la Salud
UNPHU

Dr. William Duke
Decano de la Facultad de Ciencias de
la Salud UNPHU

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____