

26. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; 362: 1907-17-26.
27. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35: 519-24.
28. Pons F, Llovet JM. Hepatocellular carcinoma: A clinical update. *Med Gen Med* 2003; 5 (3).
29. Sakamoto M, Hirohashi S. Natural history and prognosis of adenomatous hyperplasia and early hepatocellular carcinoma: multi-institutional analysis of 53 nodules followed up for more than 6 months and 141 patients with single early hepatocellular carcinoma treated by surgical resection or percutaneous ethanol injection. *Jp J Clin Oncol* 1998; 28: 604-8.
30. Arai S, Yamaoka Y, Futagawa S, et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: A retrospective and nationwide survey in Japan. *Hepatology* 2000; 32: 1224-9.
31. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003; 37: 429-42.
32. Llovet JM, Real MI, Montaña X, Planas R, Coll S, Aponte JJ, Ayuso C, Sala M, Muchart J, Solà R, Rodés J, Bruix J for the Barcelona-Clinic-Liver Cancer Group. Arterial embolization or chemoembolization vs symptomatic treatment in patients with unresectable HCC: a randomized controlled trial. *The Lancet* 2002; 359: 1734-9.
33. Gores GJ. Cholangiocarcinoma: Current concepts and insights. *Hepatology*, 2003; 37: 961-9.
34. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002; 51 (Supl. VI): vi1-9.
35. Xiol X. Estudio del nódulo hepático aislado. *GH continuada*, 2003; 2: 151-5.

Actitud a seguir ante una lesión hepática focal

F. Pons y J. M. Llovet

Oncología Hepática. Servicio de Hepatología. IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona

INTRODUCCIÓN

La lesión focal hepática se define como una formación de contenido sólido o líquido que no forma parte de la anatomía normal del hígado, y que se distingue de este mediante técnicas de imagen. Es de naturaleza muy variada y comprende desde lesiones benignas de curso indolente hasta tumores malignos de naturaleza agresiva (Tabla I). Es un hallazgo frecuente, debido al uso creciente de técnicas de imagen en pacientes que presentan sintomatología abdominal inespecífica (1).

La filiación diagnóstica de una lesión focal hepática se fundamenta en los hallazgos clínicos, los datos analíticos, las técnicas de imagen y, con frecuencia, en el estudio histológico (1,2). *A priori* una lesión incidental en un paciente asintomático, sin antecedentes neoplásicos ni de hepatopatía, suele ser benigna, siendo las más prevalentes en nuestro medio los quistes, los hemangiomas y la hiperplasia nodular focal (HNF) (3). En cambio, una lesión hepática en un paciente cirrótico obliga a descartar el carcinoma hepatocelular (CHC).

La valoración inicial es relevante para descartar factores predisponentes a ciertos tumores. Así, los antecedentes de ingesta de anovulatorios en una mujer joven debe hacer sospechar la presencia de un adenoma hepatocelular, la cirrosis es un estado pre-neoplásico para el desarrollo del carcinoma hepatocelular y la colangitis esclerosante predispone a la aparición del colangiocarcinoma. Las serologías de los virus de la hepatitis, del equinococo y de la entamoeba, pueden orientar el diagnóstico, al igual que algunos marcadores tumorales. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se establece mediante dos pruebas esenciales: técnicas de imagen y estudio cito-histológico.

Las características radiológicas de las lesiones orientan sobre su contenido sólido (tumores benignos o malignos) o líquido (quistes, abscesos, etc.). La vascularización de los tumores sólidos sugiere su posible etiología (3). Característicamente los tumores con hipervascularización arterial pueden ser benignos, como el adenoma o la HNF, o malignos, como el carcinoma hepatocelular y algunas metástasis de tumores neuroendocrinos o del hipernefoma. La tomografía abdominal (TAC) y la resonancia magnética (RM) con uso de contrastes vasculares –gadolinio– o férricos –ferumóxidos– han desplazado las pruebas isotópicas y permiten observar, en muchos casos, el diagnóstico histológico.

El estudio anatomopatológico es, a veces, el único procedimiento que garantiza el diagnóstico definitivo. Es útil para filiar las características y el origen de las lesiones metastásicas y para distinguir las lesiones displásicas del carcinoma hepatocelular. Asimismo, puede ser imprescindible para distinguir el adenoma hepático de la HNF, o para filiar la naturaleza de algunas lesiones atípicas. En esta guía práctica clínica se revisarán las lesiones hepáticas más frecuentes en nuestro medio y se propondrá una aproximación diagnóstica (Fig. 1) y terapéutica.

LESIONES QUÍSTICAS

Quiste simple

El quiste hepático simple es una lesión congénita que afecta al 2-7% de la población (4-8). Generalmente es único, contiene un líquido seroso y está tapizado por epitelio cuboidal igual

Tabla I. Lesiones focales hepáticas

Tumores benignos	
Hepatocelulares:	Hiperplasia nodular focal, adenoma hepatocelular
Biliares:	Cistoadenoma biliar, hamartoma biliar (complejos de von Meyenburg)
Quísticos:	Quiste simple, quiste hidatídico, absceso piógeno/amebiano
Mesenquimales :	Hemangioma cavernoso, lipoma, angiomiolipoma, leiomioma, fibroma, teratoma, tumor fibroso solitario, mielolipoma, mixoma
Otras lesiones:	Infiltración grasa focal, pseudotumor inflamatorio
Tumores malignos	
Primarios	
Hepatocelulares:	Carcinoma hepatocelular, hepato-colangiocarcinoma. Hepatoblastoma
Biliares:	Colangiocarcinoma, cistadenocarcinoma
Mesenquimales:	Angiosarcoma, hemangioendotelioma epitelioide, fibrosarcoma, leiomioma, liposarcoma, sarcoma indiferenciado, sarcoma indiferenciado, carcinosarcoma, rhabdomyosarcoma
Otros:	Linfoma
Metastásicos	
Adenocarcinomas:	Cólon, pulmón, mama, estómago, páncreas, próstata, ovario Tumores del tracto urinario, tiroides
Escamoso:	Pulmón, esófago, laringe, perineales
Otros:	Sarcomas, linfomas, melanomas, neuroendocrinos

al biliar, sin comunicación con los conductos biliares (4-6). Ante una lesión múltiple hay que descartar la poliquistosis hepática y/o renal. Es un hallazgo casual en un paciente asintomático, aunque si alcanza gran tamaño (diámetro > 10 cm) puede ocasionar dolor. Raramente causa ictericia, infección o hemorragia (<5%) (5,7). Su diagnóstico es radiológico, apareciendo por ecografía como una lesión anecoica, sin pared y con refuerzo posterior (6,8), y por RM como una lesión hiperecogénica en T2 sin captación de contraste (5). Si produce síntomas se puede drenar por vía percutánea. Simultáneamente se recomienda inyectar una sustancia esclerosante, como el alcohol o la tetraciclina, aunque es frecuente la recidiva (6,7). En caso de hemorragia grave o infección recurrente, se recomienda el abordaje quirúrgico (7).

Quiste hidatídico

La hidatidosis hepática está causada por el cestodo *Echinococcus Granulosus*. Es una enfermedad endémica en España, que afecta al hígado, al pulmón y al sistema nervioso central, entre otros (9,10). El quiste hidatídico se puede complicar rompiéndose al peritoneo, al espacio pleural o a la vía biliar en un tercio de los casos. Por ecografía, se distingue del quiste simple por la presencia de una pared más gruesa, tabicaciones y vesículas hijas (quiste multiloculado), detritus hiperecogénicos en su interior, así como ocasionalmente calcificaciones en su pared (9,10). El TAC o la RM permiten confirmar el diagnóstico, evaluar las complicacio-

nes y su relación con las estructuras vasculares y biliares con el fin de planificar el abordaje terapéutico. La serología es diagnóstica en hasta el 70% de los casos (10). Se recomienda el tratamiento primario con mebendazol o albendazol o como adyuvante a la resección hepática (10).

El quiste hidatídico debe distinguirse del cistoadenoma biliar. Es un tumor de origen biliar, con potencial degeneración a cistoadenocarcinoma, que afecta principalmente a las mujeres y que también suele ser multiloculado. Su tratamiento es quirúrgico.

Absceso hepático

El absceso hepático piógeno está causado por gérmenes de origen gastrointestinal, como consecuencia de una colangitis por obstrucción biliar (40% de los casos) o una bacteriemia portal secundaria a infecciones gastrointestinales como diverticulitis o apendicitis (2,10,11). La sospecha clínica se fundamenta en la presencia de mal estado general, fiebre, anorexia, dolor en hipocondrio derecho y leucocitosis. La TAC permite confirmar el diagnóstico, al objetivar una o varias lesiones quísticas con un halo perilesional hipercaptante en el estudio dinámico y en ocasiones con gas en su interior (2,10,11). Los hemocultivos son positivos en el 60% de los casos (11). El tratamiento incluye antibióticos, junto al drenaje percutáneo o quirúrgico (10,11).

El absceso piógeno debe distinguirse del absceso amebiano, raro en nuestro medio, causado por *Entamoeba histolítica*. Las manifestaciones clínicas son superponibles, aunque aparece en pacientes con antecedentes de viajes a países con amebiasis endémica. Las pruebas de imagen no permiten diferenciarlo del absceso piógeno pero sí las serológicas que son positivas en el 90% de los casos. El tratamiento de elección es el metronidazol, aunque debe considerarse el drenaje en casos refractarios (12).

LESIONES SÓLIDAS

Hemangioma hepático

El hemangioma es el tumor hepático más frecuente, con una prevalencia del 0,4-7,4% (2,4,13). Es de origen vascular, compuesto de grandes vasos tapizados por células endoteliales maduras incluidas en un estroma fibroso (2,4,5,14). Es más frecuente en mujeres y suele ser único y de pequeño tamaño, aunque ocasionalmente puede alcanzar hasta 20 cm (1,2,4,13). En la mayoría de los casos suele ser un hallazgo casual en un paciente asintomático o con síntomas abdominales inespecíficos (1,2,5,13). Su historia natural es indolente y se mantiene estable a lo largo del seguimiento, aunque puede crecer en relación con el embarazo o tratamientos estrogénicos (1,2,13,14). Raramente causa molestias y sólo de forma excepcional se asocia a trombopenia, coagulopatía de consumo y anemia microangiopática (Sd. Kassabach Merritt).

El diagnóstico es radiológico. La ecografía muestra una lesión hiperecogénica, bien definida, aunque en caso de trombosis intratumoral la lesión es más heterogénea (13,14). La RM es la técnica fundamental para distinguir el heman-

gioma atípico de los tumores malignos (2,13-15). El hemangioma suele ser hiperintenso en T2 y presenta una captación típica del contraste (fases iniciales: hipocaptación o captación periférica nodular; fases tardías: extensión hacia el centro) (4,5,14,15). La gammagrafía con hematíes marcados puede ser útil en casos atípicos por RM, en tumores mayores de 2 cm (14,16). El tratamiento es sintomático y sólo excepcionalmente se considerará la cirugía (1,2,14).

Hiperplasia nodular focal

La hiperplasia nodular focal es un tumor benigno, con una prevalencia del 0,01% en la población general (2,4,5,17). Su tamaño generalmente es menor de 5 cm, pero puede oscilar entre 1-20 cm y ser múltiple en el 20% de los casos (4,5,17). Se considera una proliferación hiperplásica de hepatocitos normales en respuesta a una malformación arterial preexistente (1,2,5,17). Histológicamente, está compuesta por hepatocitos organizados de forma anormal, en láminas sin formar lobulillos, que contiene células de Kupffer y conductos biliares anormales no conectados con el sistema biliar. Las lesiones grandes suelen poseer una cicatriz central formada por un estroma fibroso, junto a una arteria nutricia y a conductos biliares hiperplásicos (5,17-19).

La HNF es más frecuente en mujeres en edad reproductiva (2,5), asienta sobre un hígado sano y suele ser un hallazgo casual, ya que cursa de forma asintomática. En casos excepcionales, pueden ocasionar dolor en el hipocondrio derecho (2). No se han descrito casos de hemorragia ni de malignización (1,2,17). La toma de anticonceptivos orales o el embarazo pueden favorecer su crecimiento, aunque no su formación (1,5,17). La RM es la prueba de elección para el diagnóstico de esta entidad y ha desplazado totalmente el uso de la gammagrafía hepática. La HNF es iso-intensa en T1, e iso o levemente hiperintensa en T2, excepto la cicatriz central, que es claramente hiperintensa (4,5,17,19). Es una lesión hipercaptante tras la administración de gadolinio. El uso de ferumóxidos puede aumentar la eficacia diagnóstica de la RM (3).

En un paciente asintomático, sin alteraciones de la bioquímica hepática, puede establecerse el diagnóstico de HNF mediante RM en un 70% de casos (17,18). En el resto de los casos, el diagnóstico diferencial con un adenoma hepático requiere su estudio histológico. El tratamiento de la HNF es conservador. Se recomienda retirar los anticonceptivos orales, pues puede disminuir de tamaño (2). La resección quirúrgica sólo es aconsejable en caso de dudas diagnósticas.

Adenoma hepatocelular

El adenoma hepatocelular es un tumor infrecuente (prevalencia: 0,001%), casi exclusivo de mujeres en edad fértil (2,5,17). Se asocia a la ingesta de anticonceptivos orales y, con menor frecuencia, de agentes anabolizantes androgénicos y a la glucogenosis tipo I (2,4,5,17). Generalmente es único. Cuando es múltiple (10-20% casos) se debe considerar el diagnóstico de adenomatosis hepática múltiple

(2,4,17,18). Histológicamente, está formado por hepatocitos sin atípicas, dispuestos en hileras, separados por sinusoides dilatados y sin espacios porta ni conductos biliares (2,5).

Es un tumor sintomático en la mayoría de casos, ya que suele provocar dolor en el hipocondrio derecho. La complicación más frecuente es el hemoperitoneo, cuyo riesgo aumenta cuando el tamaño del tumor supera los 5 cm y cuando, tras el diagnóstico, se persiste con el uso de anticonceptivos (1,2,17,18). Asimismo, se ha demostrado su degeneración en carcinoma hepatocelular (1,4,17).

El diagnóstico de adenoma puede ser difícil, incluso contando con técnicas de imagen avanzadas e histología (17). Por RM se caracteriza por ser hiperintenso en T2 y ocasionalmente también en T1, presentando una hipercaptación en la fase arterial, mientras que en fases parenquimatosas el tumor se comporta como iso-intenso/denso respecto al parénquima hepático (2,5,17,19). La escasa presencia de células de Kupffer explica la ausencia de captación de coloide en la gammagrafía hepática con Tc^{99m}, técnica en desuso para su diagnóstico diferencial con la HNF (1,2).

El tratamiento del adenoma hepatocelular es quirúrgico, sea o no sintomático, debido al riesgo que existe de hemorragia o de malignización (1,16,17). Los casos de adenomatosis hepática múltiple requieren una decisión individualizada.

Metástasis hepáticas

Las metástasis hepáticas son los tumores hepáticos malignos más frecuentes, ya que entre el 35-40% de los cánceres presentan diseminación hepática (2,20). En nuestro medio, los más frecuentes se originan en pulmón, tracto gastrointestinal (colon, estómago, páncreas, vesícula), mama y ovario (21). Generalmente, la presencia de metástasis hepáticas condiciona un mal pronóstico. Las dos principales excepciones son las metástasis del cáncer colorrectal (CCR), cuando son tributarias de resección quirúrgica, y las metástasis de tumores neuroendocrinos que tienen una naturaleza menos agresiva.

La búsqueda del tumor primario está justificada si el estado general del paciente es aceptable, ya sea para iniciar un tratamiento quirúrgico curativo (CCR y neuroendocrino) o bien para planificar un tratamiento paliativo (21). Desde el punto de vista clínico, algunos síntomas pueden orientar sobre el origen del tumor primario: la alteración del ritmo deposicional y/o la rectorragia debe hacer pensar en el CCR; la ictericia, en tumores pancreáticos; el síndrome carcinoide, en los tumores endocrinos, etc. Los marcadores tumorales pueden resultar útiles, pero su valor no es definitivo. El CEA está elevado en el 90% de las metástasis por CCR, mientras que el CA 125 suele elevarse en los tumores de páncreas y ovario, el PSA, en el cáncer de próstata y el ácido 5-hidroxi-indol-acético en orina, en el tumor carcinoide (21). En cuanto a la pruebas de imagen, el TAC suele mostrar una lesión hipovascular con una captación característica. En unos pocos casos hay una captación hipervascular que sugiere un tumor carcinoide, melanoma, sarcoma, hipernefoma o cáncer de tiroides (2,5). En los tumores neuroendocrinos, la gammagrafía con octreótido puede localizar el tumor primario y la extensión del tumor (2).

Cuando el tumor primario es conocido, la biopsia sólo es necesaria si existen dudas sobre la naturaleza de la lesión hepática (21). En cambio, si se desconoce el tumor primario, la punción con aguja fina es la prueba definitiva para orientar el diagnóstico. Esta prueba tiene una sensibilidad y una especificidad del 85 y 93-100% (21), respectivamente.

El tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas puede alargarse la supervivencia en el caso del CCR, los tumores neuroendocrinos y en algunos tumores renales (2,21), mientras que es controvertido en los restantes casos. En el CCR, la resección en casos seleccionados (más de 4 nódulos) permite alcanzar supervivencias del 40% a los 5 años (21). En los tumores neuroendocrinos, la resección puede ser curativa si se asocia con la eliminación del tumor primario (20). Cuando los tumores neuroendocrinos son irreseccables, la embolización hepática, el interferón y los análogos de la somatostatina pueden ser útiles en el manejo del síndrome carcinoide (21).

Carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular (CHC), es el tumor maligno primario más frecuente del hígado, es el quinto tumor maligno más frecuente en el mundo y supone la tercera causa de mortalidad por cáncer (22). En países desarrollados, aparece sobre un hígado cirrótico en más del 80% de los casos (23). En estos pacientes se recomienda un seguimiento cada 6 meses con ecografía y determinación de la alfafetoproteína, con el fin de detectar el tumor en sus fases más tempranas, cuando aún pueden realizarse tratamientos curativos (24).

El diagnóstico puede ser histológico o por criterios no invasivos, sólo aplicables a pacientes cirróticos. Los criterios no invasivos incluyen tumores mayores de 2 cm, hipervasculares, confirmados por al menos dos técnicas de imagen o por una técnica de imagen junto a niveles plasmáticos de alfa-fetoproteína mayor de 400 ng/ml (24). La ecografía suele mostrar una lesión hipo o heteroecogénica, hipervasculada con el uso de contrastes. En el TAC aparece como una lesión hipodensa en fases basales, que capta contraste en la fase arterial, para volverse hipovascular respecto al parénquima hepático en fases portal y tardías (5,25). La RM muestra una lesión hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 que en el estudio dinámico se comporta de forma similar a como lo hace en la TAC (5,19,25). La angio-RM se ha demostrado recientemente como la mejor técnica para el estadiaje del tumor, principalmente en la detección de nódulos de entre 1 y 2 cm (25).

En pacientes cirróticos es importante diferenciar el CHC inicial de los nódulos de regeneración y de los nódulos displásicos, así como de otras lesiones, tales como los hemangiomas atípicos y las metástasis. En tumores mayores de 2 cm, esto puede hacerse mediante pruebas de imagen, pero en los tumores entre 1-2 cm, la punción del nódulo para estudio histológico es fundamental (Fig. 2). En los nódulos menores de 1 cm, se recomienda mantener la actitud expectante con ecografía seriada repetida cada 3 meses (24).

El pronóstico y tratamiento del CHC ha sido revisado recientemente (26-28). El pronóstico depende del estadio tumo-

ral, el grado de insuficiencia hepatocelular, el estado general y el tratamiento aplicado. Recientemente hemos desarrollado una nueva clasificación pronóstica del CHC que tiene en cuenta estas variables y que, a su vez, permite la elección de la mejor terapia posible para cada paciente (26-28). Los pacientes en estadio 0, presentan un "carcinoma *in situ*" y alcanzan supervivencias del 80% a los 5 años tras tratamientos curativos (29). Los pacientes en estadios iniciales (estadio A) presentan tumores únicos o 3 nódulos de menos de 3 cm y son tributarios de resección, de trasplante hepático o de tratamiento percutáneo y alcanzan supervivencias a los 5 años del 50-70% (26-28,30). Los pacientes con tumores multinodulares asintomáticos (estadio B) son tributarios de quimioembolización (31,32). Los pacientes con tumores sintomáticos o bien con invasión vascular, ganglionar o extrahepática (estadio C) pueden ser tratados con nuevos agentes pero únicamente en el contexto de ensayos clínicos. Finalmente, los pacientes en fases terminales (estadio D), recibirán sólo tratamiento sintomático.

Colangiocarcinoma intrahepático

El colangiocarcinoma intrahepático es menos frecuente que el ductal y, a diferencia de este, se presenta como una lesión focal hepática (33). Histológicamente, se trata de un adenocarcinoma derivado de las células del epitelio biliar intrahepático. La colangitis esclerosante, la clonorquiasis hepática y los quistes de colédoco predisponen al colangiocarcinoma ductal (2,20,33), pero su relación con el tumor intrahepático no es clara (33).

Aparece con mayor frecuencia en varones de edad avanzada (65% de los casos > 65 años) (2,20,34). Suele ser asintomático hasta que alcanza un tamaño considerable, cursando entonces con dolor en hipocondrio derecho y pérdida de peso.

El diagnóstico, pronóstico y tratamiento del colangiocarcinoma ha sido recientemente revisado (23,34). El diagnóstico definitivo es histológico. En el TAC basal se presenta como una lesión hipodensa e hipovascular en el estudio dinámico (20), con captación periférica de contraste en fase portal (5). La RM muestra un tumor hipointenso en T1 e hiperintenso en T2 (5), con comportamiento similar al TAC en el estudio dinámico (5). La dilatación de la vía biliar distal a la lesión puede sugerir el diagnóstico (5). A veces, produce atrapamiento de estructuras vasculares, siendo rara la trombosis invasiva (2,5,33).

El tratamiento es esencialmente quirúrgico, con el que se obtiene hasta un 40-60% de probabilidad de supervivencia a los 3 años (33). El trasplante hepático presenta resultados dispares y no es recomendado.

Aunque menos frecuente, en el diagnóstico diferencial de los tumores primarios malignos hepáticos hay que considerar el angiosarcoma, el hemangioendotelioma epiteloide, el linfoma primario y los tumores neuroendocrinos primarios.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Podemos considerar cuatro situaciones clínicas en la estrategia diagnóstica de las masas hepáticas (21,35): a) lesión

líquida; b) lesión sólida en paciente sano; c) lesión sólida en paciente con hepatopatía; y d) lesión sólida en paciente con sospecha de neoplasia (Fig. 1).

Estrategia ante una lesión líquida

La ecografía es suficiente para determinar el contenido líquido de una lesión focal hepática. Las características clínicas, la serología hidatídica o amebiana y las pruebas complementarias con TAC y RM permitirán el diagnóstico diferencial entre el quiste simple, la poliquistosis hepática y renal, el quiste hidatídico, el absceso piógeno y amebiano. La diferenciación entre el cistoadenoma y el cistoadenocarcinoma es difícil, y requiere para su confirmación el estudio histológico de la lesión resecada. Finalmente, algunas metástasis pueden tener aspecto quístico, como las de ovario, páncreas y algunos tumores neuroendocrinos.

Estrategia ante una masa sólida en un paciente sano

La lesión más prevalente es el hemangioma, que se diagnosticará mediante ecografía y RM. En el contexto de una mujer joven o con antecedentes de toma de anticonceptivos orales hay que descartar la HNF y el adenoma. La HNF es mucho más frecuente y asintomática. A pesar de que la RM y, muy secundariamente, la gammagrafía con Tc⁹⁹ pueden diferenciar ambas entidades en más de dos tercios de los casos (17,18), en los dudosos puede ser necesario realizar una punción aspirativa de la lesión. Si persiste la duda sobre la naturaleza de la lesión, se recomienda la resección quirúrgica. La biopsia de la lesión permite también establecer la etiología en casos asintomáticos, la malignidad y los tumores atípicos.

Estrategia en un paciente cirrótico con una lesión focal

La estrategia diagnóstica en estos casos ha sido claramente establecida por el panel de expertos de la *European Association for the Study of the Liver* (EASL), en su conferencia de Barcelona del año 2000 (24) (Fig. 2). Las lesiones mayores de 2 cm son generalmente diagnosticables por pruebas de imagen; las que miden entre 1-2 cm requieren su estudio histológico y las que tienen un diámetro menor de 1 cm deben ser sometidas a control ecográfico a los 3 meses.

Estrategia ante una lesión focal en paciente con sospecha de metástasis o con tumor conocido

Se pueden considerar tres situaciones diferenciadas (21):

1. Paciente con tumor primario conocido, que presenta metástasis hepáticas en el contexto de la estadificación tumoral o tras el tratamiento del tumor primario. Sólo es preciso el análisis histológico si existen dudas sobre la naturaleza de la lesión focal.

2. Paciente con tumor primario desconocido y buen estado general. La búsqueda del tumor primario se fundamentará en el estudio anatomopatológico. Las metástasis hepáticas más frecuentes son el adenocarcinoma y las neoplasias mal diferenciadas:

—*Adenocarcinoma* (bien o moderadamente diferenciado): si el adenocarcinoma es de origen digestivo, se debe descartar el cáncer colorrectal, principalmente en enfermos mayores de 50 años, CEA mayor de 5 ng/ml o alteración del ritmo deposicional. En segundo lugar, se debe descartar el cáncer de estómago y finalmente el cáncer de páncreas -en enfermos con ictericia o alteraciones del CA 19.9 o CA-125-. Si el tumor es extradigestivo, se descartará, por orden de frecuencia, el cáncer de pulmón y próstata -especialmente en pacientes con PSA mayor de 4 ng/ml, aumento de las fosfatasas ácidas o metástasis óseas osteoblásticas-. En mujeres, se deben considerar los tumores ginecológicos: el cáncer de mama y el de ovario.

—*Neoplasias mal diferenciadas*: las técnicas de inmunohistoquímica son de gran utilidad clínica para distinguir los carcinomas (Ac anti-citoqueratinas) del resto de tumores. Entre los carcinomas destaca el cáncer de pulmón, el de mama, próstata, páncreas y los urológicos. Un subgrupo aparte, por las características diferenciales, está formado por los tumores neuro-endocrinos. La inmunohistoquímica con cromogranina o enolasa neural puede confirmar el diagnóstico. Entre los no carcinomas destacan los linfomas, sarcomas y los melanomas.

3. Paciente con tumor primario desconocido y grave afectación del estado general (*performance status* 3-4). Estos pacientes presentan síndrome tóxico grave, síntomas de infiltración y insuficiencia hepática, alteraciones analíticas importantes y múltiples imágenes metastásicas. Las características del enfermo limitan el empleo de ciertas exploraciones, de las que se obtendrá nula utilidad terapéutica, por lo que se recomienda tratamiento sintomático.