



Tratamiento quirúrgico de las lesiones focales de hígado (Surgical treatment of focal liver lesions)

Dr. Adel Al Awad Jibara¹ <https://orcid.org/0000-0002-1163-3511>
Dr. Alfredo José Ramírez² <https://orcid.org/0000-0002-8008-0597>
Dra. Vianny G. Valera García³ <https://orcid.org/0000-0002-4248-1549>

¹Cirujano HepatoBiliar y Pancreático. Profesor Titular de la Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

²Cirujano HepatoBiliar y Pancreático. Mérida, Venezuela. Hospital Universitario de Los Andes.

³Cirujana General. Fellow Cirugía HepatoBiliar y Pancreática, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 15 de Mayo 2021

Aceptado: 10 de Junio 2021

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5120870>

RESUMEN

La lesión focal hepática se define como una formación de contenido sólido o líquido que no forma parte de la anatomía normal del hígado. Es de naturaleza muy variada y comprende desde lesiones benignas de curso indolente hasta tumores malignos de naturaleza agresiva. El uso de pruebas de imágenes es fundamental para estas lesiones, lo que genera que sean diagnosticadas de manera incidental mucho más frecuentemente. Entre los tumores benignos se destacan el adenoma hepatocelular, el hemangioma hepático, la hiperplasia nodular focal; y entre los tumores malignos el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma. Es difícil generalizar e incluir un manejo para todos los tumores benignos, excluyendo a los adenomas hepáticos, que casi siempre tienen indicación quirúrgica. La ventaja de realizar cirugía en estos tumores es que al no tener que dejar márgenes oncológicos es menos el tejido sano resecado, con menos riesgo de insuficiencia hepática y complicaciones en general, además que los tiempos de isquemia son menores. En cuanto a los tumores malignos, la cirugía es el pilar del tratamiento, generalmente requiriendo cirugías hepáticas mayores, y los tumores se pueden reseca sólo si se puede preservar suficiente parénquima hepático con un flujo de entrada y salida vascular y biliar adecuado; para los colangiocarcinomas la resección hepática logrando márgenes negativos es potencialmente curativa. La cirugía laparoscópica para resecciones hepáticas menores muestra claros beneficios perioperatorios sobre la cirugía abierta de hígado con un nivel de evidencia moderada a alta.

Palabras claves: hígado, lesión focal, tumores hepáticos, resección hepática, tumores benignos, tumores malignos.

ABSTRACT

Focal liver injury is defined as a formation of solid or liquid content that is not part of the normal anatomy of the liver. It is very varied in nature and ranges from benign lesions of an indolent course to malignant tumors of an aggressive nature. The use of imaging tests is essential for these injuries, which causes them to be diagnosed incidentally much more frequently. Benign tumors include hepatocellular adenoma, hepatic hemangioma, focal nodular hyperplasia; and among malignant tumors, hepatocarcinoma and cholangiocarcinoma. It is difficult to generalize and include a management for all benign tumors, excluding hepatic adenomas, which almost always have a surgical indication. The advantage of performing surgery on these tumors is that by not having oncological margins, less healthy tissue is resected, with less risk of liver failure and complications in general, in addition to shorter ischemic times. Regarding malignant tumors, surgery is the mainstay of treatment, generally requiring major liver surgeries, and tumors can be resected only if sufficient liver parenchyma can be preserved with adequate vascular and biliary inflow and outflow; for cholangiocarcinomas, liver resection achieving margins is potentially curative. Laparoscopic surgery for minor liver resections shows clear perioperative benefits over open liver surgery with a moderate to high level of evidence.

Key words: liver, focal lesion, liver tumors, liver resection, benign tumors, malignant tumors.

Autor de correspondencia: Adel Al Awad Jibara, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Universidad de Zulia. Maracaibo, Venezuela, correo electrónico: adelalawadi@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La flecha del tiempo que abarca toda la Cirugía Hepática es larga, acumulando 28 siglos de historia. Nace en la Mitología Griega con Aquiles y Prometeo y termina en nuestros días. Todo ese largo periodo de tiempo esta jalonado por acontecimientos y desarrollos técnicos que se han intensificado desde el XX hasta recientemente. Los dos hechos fundamentales que han marcado la cirugía hepática han sido la hemorragia y la regeneración del hígado remanente. Han sido tradicionalmente los elementos limitantes para el progreso de esta cirugía (1,2).

La primera resección hepática se atribuye a Langenbuch en Berlín en 1888 (3). Fue en octubre de 1951, cuando Jean Louis Lortat marcara el inicio de la cirugía hepática moderna al realizar la primera resección hepática derecha exitosamente (2,4). Este hecho y la optimización de las técnicas abrió perspectivas formidables para la realización de las primeras resecciones hepáticas laparoscópicas (RHL) a principios de 1990, iniciando por Reich y colaboradores en 1991 (5), pero fue Gagner quien describiera la primera resección no anatómica hepática en 1992 (6). Dos años después Azagra reporta por primera vez una resección anatómica hepática (7) y es en el año 1997, cuando en Latinoamérica, Brasil reporta la primera RHL realizada por Kalil y colaboradores (8).

En Venezuela, Al Awad y colaboradores fueron los primeros en reportar una resección hepática anatómica por vía laparoscópica de una tumoración sólida benigna en el año 2009 (9). Luego de este, se han reportado varias intervenciones de este tipo, como el estudio de Suárez y colaboradores en el año 2013 mostrando su experiencia durante 10 años en 22 resecciones hepáticas (10).

Existen tres fases críticas en la resección hepática: la disección de los pedículos vasculares, la transección del parénquima y la hemostasia / bilistasis final. Las dos primeras pueden ser causa de mortalidad perioperatoria y la última de complicaciones graves postoperatorias, por lo que con los avances tecnológicos y las nuevas técnicas quirúrgicas más seguras y reproducibles, disminuyen las tasas de complicaciones (1).

Lesiones hepáticas focales:

La lesión focal hepática se define como una formación de contenido sólido o líquido que no forma parte de la anatomía normal del hígado. Es de naturaleza muy variada y comprende desde lesiones benignas de curso indolente hasta tumores malignos de naturaleza agresiva (Tabla 1). Los nódulos hepáticos se identifican a menudo inicialmente en una ecografía abdominal.

La ecografía puede haberse realizado para el estudio de un síntoma, como el dolor abdominal o la pérdida de peso; un signo como la hepatomegalia; un hallazgo analítico, como las pruebas de la función hepática anormales o, posiblemente, un trastorno no relacionado (por ejemplo, una infección urinaria). La anamnesis del paciente debe cubrir las manifestaciones actuales y los antecedentes patológicos previos y debe determinar si el individuo presenta algún trastorno asociado a la aparición de lesiones hepáticas. Estas pueden ser un cáncer previo o síntomas constitucionales (anorexia, pérdida de peso, astenia) o fiebre que pueden apuntar a un cáncer o una infección (11-13).

El uso de pruebas de imágenes son el Gold estándar para estas lesiones, en primer lugar, el ultrasonido es la prueba que de rutina se realiza frecuentemente por ser más inocuo, económico y de fácil acceso, sin embargo, carece de propiedades para caracterizar de manera más adecuada las lesiones hepáticas. En su defecto la resonancia magnética con contraste hepato-especifico y la tomografía trifásica de hígado han mostrado mejores resultados para la evaluación completa de las lesiones y los órganos vecinos (11-12).



Tabla 1. Clasificación de las Lesiones Hepáticas.

Tumores Hepáticos Benignos				
Hepatocelulares: * Hiperplasia nodular Focal * Adenoma Hepatocelular	Mesenquimales: * Hemangioma * Lipoma * Angiomiolipoma * Leiomioma * Fibroma * Teratoma * Mixoma	Biliares: * Cistoadenoma Biliar * Hamartoma biliar	Quísticos * Quiste simple * Quiste hidatídico * Abscesos	Otros: * infiltración grasa focal * Pseudotumor inflamatorio
Tumores Hepáticos Malignos				
Hepatocelulares: * Carcinoma hepatocelular * Hepato - colangiocarcinoma * Hepatoblastoma	Mesenquimales: * Angiosarcoma * Hemangio - endotelioma * Sarcoma * Leiomiosarcoma * Fibrosarcoma * Rbdomiosarcoma	Biliares: * Colangio- carcinoma * Cistoadeno- carcinoma	Otros: * Linfoma	Metastásicos: * Adeno- carcinoma * Escamosos * Otros

Con relación a la biopsia hepática se realiza cada vez menos, debido a la mejora en la calidad de imágenes, pudiendo omitirse la misma, sin embargo, cuando el diagnóstico no puede realizarse por imágenes es necesario utilizar la biopsia. Se ha demostrado el beneficio de la biopsia por encima de la punción con aguja fina en lesiones hepáticas focales. Una conferencia de consenso sobre patología de neoplasias hepatobiliares también recomendó biopsias sobre la aspiración con aguja fina, ya que permite la evaluación de las características arquitectónicas y citológicas (13).

Epidemiología:

El uso rutinario de las imágenes ha hecho que las lesiones hepáticas focales sean diagnosticadas de manera incidental mucho más frecuente, siendo éstas un motivo de consulta frecuente para médicos especialistas en gastroenterología y cirugía hepática (14).

La Sociedad Americana contra el Cáncer estima que en los Estados Unidos para el cáncer de hígado primario y cáncer del conducto biliar intrahepático se reportarán para 2021 aproximadamente 42,230 nuevos casos (28,890 en hombres y 12,340 en mujeres) de cáncer primario de hígado y cáncer de las vías biliares intrahepáticas. La incidencia de cáncer de hígado habrá alcanzado más de tres veces los valores de 1980. El cáncer de hígado es tres veces más frecuente en los hombres que en las mujeres (14).

El cáncer de hígado es mucho más común en África subsahariana y en el sureste de Asia que en los Estados Unidos. En muchos de estos países el cáncer de hígado es el tipo más común de cáncer. Más de 800,000 personas son diagnosticadas con este cáncer cada año en el mundo. El cáncer de hígado es una causa principal de muerte por cáncer a escala mundial, representando más de 700,000 muertes cada año (14).

1. Lesiones hepáticas benignas.

1.1. Adenoma hepatocelular:

Es una neoplasia de origen epitelial, de presentación rara, incidencia de 0,007% - 0,012. Más frecuente en mujeres, en edad de 35-40 años, tiene gran relación con la ingesta de esteroides



y anticonceptivos orales, Los individuos con enfermedad por almacenamiento de glucógeno (EAG) Ia y III tienen también un mayor riesgo de adenomas hepatocelulares y con una proporción 2:1 de hombres a mujeres en desarrollar adenomas. Obesidad y características del síndrome metabólico como la diabetes mellitus, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia son cada vez más reconocidos en los Estados Unidos y Europa como factores de riesgo de adenomas hepatocelulares (15,16). La prevalencia de transformación de adenomas hepatocelulares en hepatocarcinoma es de 10 veces más probable en los hombres, siendo el síndrome metabólico la condición más frecuentemente asociada para esta transformación (17).

El diagnóstico de estas lesiones suele hacerse con imágenes, de manera incidental solo en un 15-20%, en la mayoría presenta algún síntoma (18-19), la tomografía trifásica de hígado ha mostrado excelentes resultados en la caracterización de estas lesiones, sin embargo, la resonancia con contraste hepato específico tiene ventajas significativas no solo para hacer diagnóstico diferencial con otras lesiones sino también permite identificar los subtipos de adenomas hepatocelular, evitando en muchas oportunidades la necesidad de una biopsia hepática (20-21).

Las estrategias de manejo para estas lesiones son más agresivas que en otras lesiones hepáticas (20), pues se reportan hemorragias en un 11-29% y el riesgo de ruptura es mayor en tumores mayor a los 5 cms, el potencial de malignidad del 5-10% en el subtipo de mutación del gen de la β -catenina (22-23).

Existe alternativa conservadora para tumores mayores a los 5 cms en pacientes de alto riesgo quirúrgico y con lesiones en sitios complejos como lo es la embolización, si existe hemorragia el manejo debe ir concentrado a lograr la estabilidad hemodinámica del paciente, empaquetar el hígado, realizar una hepatectomía de emergencia o incluso un trasplante hepático (24-25). Importante, hay que recordar que si el paciente tiene una mutación del gen de la β -catenina independientemente del tamaño se debe realizar la resección, así como también, si hay aumento del tamaño pese a dejar los anticonceptivos orales y los esteroides anabolizantes (20-27).

El seguimiento debe hacerse cada seis meses durante los primeros dos años y luego de esto cada año, siempre y cuando el tamaño se estabilice y no existan cambios sugestivos de malignidad (28).

1.2. Hemangiomas hepáticos:

Son las lesiones hepáticas benignas más comunes, su origen es desconocido, se cree que pudieran provenir de los hamartomas congénitos, a su vez, se describe que pudieran provenir de la dilatación de los vasos que se encuentran en los tejidos desarrollados normalmente. Su prevalencia se estima en 0,4 – 20%, no hay relación probada entre el embarazo y el uso de anticonceptivos con los hemangiomas. El hemangioma puede diagnosticarse en todos los grupos de edad, pero es más frecuente que se detecte en mujeres de entre 30 y 50 años. La proporción descrita de mujeres respecto a varones es diversa, y se sitúa entre tan solo 1,2:1 y hasta 6:1 (29). Son con frecuencia de pequeño tamaño (< 4 cm) y solitarios, aunque pueden alcanzar 20 cm de diámetro. Aun en el caso de que sean grandes, la mayoría de los pacientes están asintomáticos (29,30).

Los hemangiomas hepáticos forman parte del grupo de las lesiones no epiteliales. Se observan con mucha frecuencia en piezas quirúrgicas resecaadas por otras razones. Los hemangiomas que miden 10 cm o más, denominados “hemangiomas gigantes”, pueden producir síntomas,



como dolor y manifestaciones de un síndrome de reacción inflamatoria y coagulopatía denominado síndrome de Kasabach-Merritt (SKM)(31,32).

En la ecografía, el aspecto clásico de un hemangioma es el de una masa hiperecogénica homogénea que mide menos de 3 cm de diámetro y muestra una intensificación acústica y unos márgenes bien definidos. Cuando la ecografía es atípica, son necesarias exploraciones con contraste (Ultrasonido con contraste específico, Tomografía Trifásica o Resonancia Magnética). En ellas se observa una captación de contraste periférica y globular de la lesión, seguida de una captación central en las fases tardías³³. La Resonancia Magnética es la exploración de imagen clave en los hemangiomas hepáticos, esta técnica tiene una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de los hemangiomas hepáticos, con valores superiores al 90% (35), muestra también unos signos característicos en las imágenes previas al contraste (hipointensidad en las secuencias con ponderación T1 e hiperintensidad fuerte en las secuencias con ponderación T2 intensa) (34-36).

El sangrado espontáneo de los hemangiomas es raro. Sin embargo, debido a su naturaleza altamente vascular, la biopsia debe evitarse debido al riesgo de hemorragia. Además, la alta sensibilidad y especificidad de estudios radiológicos en el diagnóstico de hemangioma hepático obvia la necesidad de una biopsia. En casos de lesiones más pequeñas donde hay incertidumbre en el diagnóstico, una imagen de seguimiento puede ser más prudente que una biopsia (20). Sin embargo, Caldironi y col, concluyen que Cuando no es posible establecer el diagnóstico con las técnicas de imagen, puede ser necesaria una biopsia percutánea. Siempre que haya un manguito de parénquima hepático normal interpuesto entre la cápsula y el margen del hemangioma, la biopsia por punción no está contraindicada y permite establecer el diagnóstico con una exactitud global del 96% (37).

La mayoría de las veces los hemangiomas son hallazgos accidentales asintomáticos que cambian de tamaño durante un seguimiento a largo plazo (38). No hay relación entre el tamaño de los hemangiomas y las complicaciones; además hay poca relación entre los síntomas y las características de los hemangiomas. Es discutible si la cirugía aporta algún beneficio en los pacientes con lesiones grandes o lesiones con síntomas leves (39,40). Los hemangiomas sintomáticos o gigantes no son frecuentes, y los individuos afectados deben ser remitidos a un equipo de cirugía hepática. Nuevamente, es muy poco frecuente que esté indicada la extirpación quirúrgica (41), excepto en presencia de un SKM (42,43). Puede contemplarse una embolización hepática percutánea para el tratamiento del SKM (42-45), así como un tratamiento médico con corticosteroides o vincristina (42,43). Excepcionalmente, en tumores irreseccables amplios, grandes o con complicaciones, puede estar indicado un trasplante hepático (46,47).

1.3. Hiperplasia nodular focal (HNF).

Constituye el segundo tumor benigno más frecuente del hígado. En series de autopsias no seleccionadas, la prevalencia estimada es de un 0,4–3%, aunque esta cifra se reduce al 0,03% si se tiene en cuenta la prevalencia de casos clínicamente relevantes (48,4). Hay un notable predominio en el sexo femenino (hasta un 90%), y la media de edad de presentación es de entre 35 y 50 años. En la mayoría de los casos la HNF es una lesión solitaria de menos de 5 cm. Se pueden observar múltiples en 20-30% de los casos, asociado a hemangioma en un 20% y muy rara vez en asociación con adenoma hepatocelular (50-52). Se cree que la HNF corresponde a una respuesta celular proliferativa frente a una arteria distrófica aberrante (53) y que puede asociarse a otros trastornos caracterizados por un daño arterial, como la telangiectasia hemorrágica hereditaria (54) o los tumores sólidos previamente tratados en



niños (55). No se ha demostrado que el embarazo o los anticonceptivos orales desempeñen un papel en la aparición o la progresión de la HNF (56-58).

Es característico que la HNF sea una masa solitaria, bien delimitada y no encapsulada, que muestra una cicatriz fibrosa central que contiene vasos arteriales distróficos. Histológicamente, la HNF está formada por hepatocitos de aspecto benigno, dispuestos en nódulos, que suelen estar parcialmente delimitados por tabiques fibrosos originados en la cicatriz central. En los tabiques fibrosos pueden observarse varios grados de proliferación de conductos y células inflamatorias. Aparte de la forma típica, se reconocen varias formas atípicas de HNF. La HNF sin cicatriz central es la más común de ellas; es casi inexistente en las lesiones de < 3 cm. También se ha identificado una HNF con una esteatosis significativa (59-60). Puede observarse la presencia de múltiples HNF en contextos clínicos específicos, sobre todo en pacientes con hepatopatías vasculares subyacentes, como el síndrome de Budd-Chiari, la flebopatía portal obliterativa y trastornos congénitos, como la telangiectasia hemorrágica hereditaria o la agenesia de vena porta (61).

En la ecografía, la HNF es por lo general ligeramente hipo-ecogénica o isoecogénica, y de forma muy excepcional hiperecogénica. A veces la lesión tan solo se detecta por la visualización de una pseudocápsula, que se debe a la compresión de los vasos sanguíneos o el tejido hepático circundante. Es característico que en las exploraciones de Doppler-color, las arterias centrales muestren un patrón en radios de rueda. Sea cual sea la modalidad de diagnóstico por la imagen utilizada, la HNF combina generalmente varias características: i) homogeneidad de la lesión excepto en la cicatriz central, ii) ligeramente diferente del hígado adyacente en las imágenes previas al contraste de ecografía, tomografía o resonancia (62,63), iii) captación de contraste intensa y homogénea en la fase arterial en el ultrasonido contrastado, tomografía o resonancia, con un aporte vascular central, que pasa a ser similar al hígado adyacente en las fases portal y tardía (64,65), iv) cicatriz central que se observa mejor en la resonancia (hipointensa en las imágenes con ponderación T1 previas al contraste, muy hiperintensa en las imágenes con ponderación T2, y que pasa a ser hiperintensa en la fase tardía con el empleo de medios de contraste de resonancia extracelulares, debido a la acumulación del medio de contraste en el tejido fibroso (66,67), y v) ausencia de cápsula, con contornos a menudo lobulados. El diagnóstico de la HNF se basa en una combinación de estas características de imagen, pero ninguna de ellas es completamente específica de la HNF (68,69).

Pueden usarse medios de contraste de resonancia hepatobiliar para resaltar el origen hepatocelular de las lesiones. La mayor parte de las HNF son isointensas o hiperintensas en la fase hepatobiliar, y algunas de ellas muestran un reborde de acentuación del contraste (70,71).

La evidencia existente es insuficiente para poder respaldar o rechazar la cirugía electiva para la HNF (72), pero en ausencia de síntomas y dada la rareza de las complicaciones, se recomienda un abordaje conservador. Hay una mala correlación entre la HNF y los síntomas, por lo que, incluso en el caso de que haya síntomas, rara vez está indicado un tratamiento. El tratamiento tan solo se aplica en casos excepcionales (por ejemplo, lesiones pedunculadas, expansivas, exofíticas), y el método de elección es la resección. Los tratamientos no quirúrgicos deben reservarse para los pacientes cuyo estado no permite una resección (73). Cuando hay un diagnóstico firme y la paciente esta asintomática, no son necesarias exploraciones de imagen de seguimiento, y el paciente puede ser dado de alta (74).



2. Lesiones hepáticas malignas:

2.1. Hepatocarcinoma:

Representa el 90% de los casos de tumores hepáticos primarios (75). La cirrosis es el factor de riesgo más importante. Más del 80% de los casos ocurren en el contexto de la cirrosis, generalmente asociado a coinfección de virus de hepatitis B y/o C (76). Además, el alcohol, tabaco, obesidad, diabetes, la edad avanzada y el sexo masculino se asocian con un aumento en el riesgo de desarrollar Hepatocarcinoma (20 - 23). Histológicamente existes dos formas:

- Carcinoma hepatocelular (HCC; carcinoma de células hepáticas).
- Variante fibrolamenar de HCC.

Es importante distinguir entre la variante fibrolamenar del HCC y el HCC en sí mismo porque una mayor proporción de pacientes con la variante fibrolamenar puede curarse si se puede resear el tumor (78). Esta variante se encuentra con mayor frecuencia en mujeres jóvenes. Por lo general, también presenta un curso clínico más lento que el HCC (79).

En pacientes con cirrosis, enfermedad hepática u otros factores de riesgo de HCC, y con lesiones mayores de 1 cm, se pueden utilizar estudios de triple fase con contraste (tomografía computarizada dinámica o resonancia magnética) para establecer un diagnóstico de HCC (80,81).

Durante la fase arterial del estudio, el HCC se intensifica más intensamente que el hígado circundante porque la sangre arterial en el hígado se diluye con sangre venosa que no contiene contraste, mientras que el HCC contiene solo sangre arterial. En la fase venosa, el HCC realza menos que el hígado circundante (lo que se conoce como lavado venoso del HCC), porque la sangre arterial que fluye a través de la lesión ya no contiene contraste; sin embargo, la sangre portal en el hígado ahora contiene contraste (82,83).

La presencia de captación arterial seguida de lavado en un único estudio dinámico es muy específica (95% - 100%) para el HCC de 1 a 3 cm de diámetro y prácticamente diagnóstica de HCC. En estos casos, el diagnóstico de HCC puede establecerse sin la necesidad de una segunda modalidad de diagnóstico por imágenes, incluso en ausencia de una confirmación por biopsia (83-85).

Sin embargo, si una primera modalidad de imagen, como una TC o RM con contraste, no es concluyente, las imágenes secuenciales con una modalidad diferente pueden mejorar la sensibilidad para la detección de HCC (del 33% al 41% para TC o RM al 76% para ambos estudios cuando se realizaron secuencialmente) sin una disminución en la especificidad (82).

Con relación a los marcadores tumorales la alfafetoproteína (AFP) no es lo suficientemente sensible o específica para su uso como ensayo de diagnóstico. La AFP puede estar elevada en el colangiocarcinoma intrahepático y en algunos casos en los que hay metástasis de cáncer de colon. Encontrar una masa en el hígado de un paciente con AFP elevada no indica automáticamente HCC. Sin embargo, si el nivel de AFP es alto, se puede usar para monitorear la recurrencia (84).

Si, a pesar del uso de dos modalidades de diagnóstico por imágenes, una lesión mayor de 1 cm permanece sin caracterizar en un paciente con alto riesgo de HCC (es decir, con ningún patrón de realce clásico o con un solo patrón clásico), se puede considerar una biopsia de hígado (83,84).

No hay acuerdo sobre una única estrategia de tratamiento para pacientes con carcinoma hepatocelular. La selección del tratamiento es compleja debido a varios factores, que incluyen: Función hepática subyacente. Extensión y ubicación del tumor. Estado general del paciente (84).



Las mejores supervivencias se logran cuando el HCC puede eliminarse mediante resección quirúrgica o trasplante de hígado. La resección quirúrgica se suele realizar en pacientes con HCC localizado y suficiente reserva hepática funcional. La tasa de supervivencia general a 5 años después de la resección curativa varía entre 27% y 70% y depende del estadio del tumor y la función hepática subyacente (84).

Entre los tratamientos no curativos para el HCC, se ha demostrado que la quimioembolización transarterial y el sorafenib mejoran la supervivencia (86-88).

2.2. Colangiocarcinoma:

El cáncer de las vías biliares (también llamado colangiocarcinoma) es extremadamente raro. Sin embargo, se desconoce la verdadera incidencia del cáncer de vías biliares porque es difícil establecer un diagnóstico preciso (89). Se ha demostrado que la incidencia de colangiocarcinoma es mayor en Japón, Reino Unido y Estados Unidos, este último con una incidencia de 0,85 por 100.000 (89).

Aproximadamente el 50% de los colangiocarcinomas surgen en los conductos biliares de la región perihiliar; El 40% surgen en la región distal; y el 10% surgen en la región intrahepática (89).

Muchos cánceres de vías biliares son multifocales. En la mayoría de los pacientes, el tumor no se puede extirpar por completo mediante cirugía y es incurable. Las medidas paliativas como la resección, la radioterapia (p. Ej., Braquiterapia o radioterapia de haz externo) o procedimientos de colocación de endoprótesis pueden mantener un drenaje biliar adecuado y permitir una mejor calidad de vida (89).

El cáncer de vías biliares puede ocurrir con más frecuencia en pacientes con antecedentes de colangitis esclerosante primaria, colitis ulcerosa crónica, quistes de colédoco o infecciones por el trematodo hepático *Clonorchis sinensis* (90).

La evaluación clínica depende de las pruebas de diagnóstico por imágenes radiográficas y de laboratorio que incluyen lo siguiente:

- Pruebas de función hepática y otros estudios de laboratorio.
- Ultrasonido abdominal.
- Tomografía computarizada.
- Imagen de resonancia magnética.
- Colangiopancreatografía por resonancia magnética.

Estas pruebas demuestran la extensión del tumor primario y ayudan a determinar la presencia o ausencia de metástasis a distancia.

El pronóstico depende en parte de la ubicación anatómica del tumor, lo que afecta su resecabilidad. Debido a su proximidad a los vasos sanguíneos principales y la extensión difusa dentro del hígado, un tumor de las vías biliares puede ser difícil de resear. La resección total es posible en el 25 al 30% de las lesiones que se originan en la vía biliar distal; la tasa de resecabilidad es menor para las lesiones que ocurren en sitios más proximales (91).

La resección completa con márgenes quirúrgicos negativos ofrece la única posibilidad de cura para el cáncer de vías biliares. Para los tumores extrahepáticos e intrahepáticos localizados resecables, la presencia de ganglios linfáticos afectados y la invasión perineural son factores pronósticos adversos importantes (92-94).

Además, lo siguiente se ha asociado con peores resultados entre los pacientes con colangiocarcinomas intrahepáticos (95-97):

- Antecedentes personales de colangitis esclerosante primaria.
- Nivel elevado de marcador tumoral Ca. 19-9.



- Patrón de crecimiento tumoral infiltrante periductal.
- Presencia de invasión venosa hepática.

Cuando se puede ofrecer una resección quirúrgica para colangiocarcinoma, la mediana del tiempo de supervivencia es de 36 meses, con una tasa de recurrencia del 62,2% después de una mediana de 26 meses de seguimiento (98,9). Sin embargo, incluso en centros con experiencia, <30% de todos los pacientes se someten a resecciones con fines curativos (100). El trasplante de hígado está contraindicado por sus malos resultados. Para tumores inoperables, la combinación la quimioterapia con gencitabina más cisplatino es la terapia estándar (101).

3. Abordaje quirúrgico:

3.1. Tumores Benignos:

Es difícil generalizar e incluir un manejo para todos estos tumores, sin embargo, si se excluyen los adenomas hepáticos, que casi siempre tienen indicación quirúrgica, se pueden establecer algunos criterios para plantear la resección quirúrgica:

- Presencia de síntomas
- Aparición de complicaciones
- Duda diagnóstica
- Riesgo de rotura o hemorragia por rotura

La ventaja de realizar cirugía en estos tumores es que al no tener que dejar márgenes oncológicos es menos el tejido sano resecado, con menos riesgo de insuficiencia hepática y complicaciones en general, además que los tiempos de isquemia son menores.

Dentro de las técnicas quirúrgicas se pueden emplear: resecciones no anatómicas, resecciones anatómicas simples, bisegmentectomías, trisegmentectomías o hepatectomías. En caso de sangrado empaquetamientos y trasplante hepático de ser necesario. En caso de una resección hepática mayor se incorporan varias características básicas: movilización, oclusión temporal de los vasos de entrada, transección del parénquima hepático, ligadura de vasos y conductos intrahepáticos, control de las venas hepáticas, hemostasia y bilistasia de la superficie cruenta restante.

En 2004, Al Awad y colaboradores (2), publica una serie importante de 18 pacientes tratados en el Hospital Universitario de Maracaibo entre los años 1997 y 2001, con una morbilidad de 16,6 % y una mortalidad de 0 %, pero como bien lo establece este autor en sus conclusiones, 11 de sus 18 pacientes fueron tratados por lesiones benignas y la mayoría de sus casos, el 61 %, se trataron de resecciones hepáticas menores, por lo que se destaca que una resección menor es suficiente para la mayoría de estos tumores.

Tal y como se publicó en 2016, por Al Awad y colaboradores (102), en sus experiencias con resecciones hepáticas en el hospital Coromoto de Maracaibo, describieron 42 pacientes a los que se le realizó resección hepática, se muestra que el abordaje abierto o convencional es el más realizado por encima del abordaje laparoscópico, sin embargo, este último ha tenido mayor auge en los últimos tiempos. En este estudio 12 casos fueron sometidos a cirugía laparoscópica total, de los cuales 5 fueron resecciones menores y 7 fueron resecciones mayores, donde ninguno presentó complicaciones inherentes a la patología o al procedimiento quirúrgico. La literatura a nivel mundial recomienda el uso de la cirugía laparoscópica en las lesiones que se ubiquen en los segmentos II, III, IV, V y VI (103,104). En el trabajo publicado por Pardo F. y colaboradores (105), realizado en España expresan el beneficio de la cirugía laparoscópica en aquellas resecciones hepáticas para tumores benignos pequeños y que estén en posiciones favorables como los segmentos anteriores o izquierdos (II, III, IV, V, VI), haciendo referencia a la dificultad y poco beneficio de las grandes resecciones derechas o de los



segmentos VII y VIII. Rotellar (106) y demás autores reportan la seguridad de realizar resecciones hepáticas totalmente por vía laparoscópica en un estudio que involucró a 71 pacientes en un periodo de tiempo de 10 años, en dicho estudio 41 casos (57.7 %) las resecciones eran en los segmentos II, III, IV, V, VI y 30 casos (42.3 %) sobre los segmentos VII, VIII.

En Holanda, en 2020, Elfrink EK y colaboradores (107), en un estudio nacional acerca del abordaje laparoscópico y abierto, encontraron que, aunque hay pocos reportes de cirugía laparoscópica para la resección de tumores hepáticos benignos en su estudio se pudo evidenciar una reducción de la morbilidad postoperatoria, los resultados posoperatorios a los 30 días después de la resección de tumores hepáticos benignos en este estudio poblacional a nivel nacional son satisfactorios. La resección de los tumores hepáticos benignos es segura y se puede realizar cuando esté indicado. La resección hepática laparoscópica se prefiere sobre la resección hepática abierta en pacientes apropiadamente seleccionados, debido a los beneficios a corto plazo. Aunque el corriente estudio abarca observaciones en los Países Bajos, el diseño y el tamaño de inclusión a nivel nacional proporcionan información para toma de decisiones compartida, así como un punto de referencia internacional para la evaluación de la calidad.

3.2. Tumores Malignos:

3.2.1. Hepatocarcinoma:

La cirugía es el pilar del tratamiento del HCC. Los tumores se pueden reseccionar sólo si se puede preservar suficiente parénquima hepático con un flujo de entrada y salida vascular y biliar adecuada. Los pacientes con cirrosis bien compensada generalmente pueden tolerar la resección de hasta el 50% de su parénquima hepático. Se puede considerar la resección quirúrgica para pacientes que cumplan con los siguientes criterios (108):

- Una masa solitaria o masas múltiples en una misma sección hepática.
- Buen estado funcional.
- Pruebas de función hepática normales o mínimamente anormales.
- No hay evidencia de hipertensión portal.
- No hay evidencia de cirrosis más allá de la clase A de Child-Pugh.

Los principios de la resección quirúrgica implican obtener un margen claro alrededor del tumor, que puede requerir cualquiera de los siguientes:

- Resección segmentaria.
- Hepatectomía derecha o izquierda
- Hepatectomía extendida.

Para evitar complicaciones en las cirugías hepáticas por cáncer se han propuesto tres maniobras fundamentales aparte de las que comúnmente se han usado: 1) compresión mejorada del parénquima para efectuar el taponamiento durante la disección; 2) métodos de disección para esqueletizar los vasos intraparenquimatosos y; 3) control de sangrado de la superficie cruenta.

En pacientes con enfermedad multifocal limitada, la resección hepática es controvertida. Según los criterios de Milán, los pacientes con una sola lesión de HCC menor de 5 cm, o de 2 a 3 lesiones menores de 3 cm son elegibles para trasplante de hígado. La expansión de los criterios de trasplante aceptados para el HCC no está respaldada por datos consistentes. Se considera el trasplante de hígado si se excluye la resección debido a lesiones tumorales múltiples y pequeñas (≤ 3 lesiones, cada una < 3 cm) o si la función hepática está alterada



(Child-Pugh clase B y clase C). En los pacientes que cumplen con los criterios, el trasplante se relaciona con una tasa de SG a 5 años de aproximadamente 70% (109).

La recidiva intrahepática del carcinoma hepatocelular puede ser el resultado de metástasis intrahepática o de un tumor metacrónico de novo. En teoría, la metástasis intrahepática puede asociarse con resultados menos favorables porque es más probable que sea el resultado de metástasis hematógenas concurrentes. Sin embargo, en la práctica clínica, las dos causas de recurrencia no se pueden diferenciar entre sí (110).

Las opciones de tratamiento para el cáncer primario de hígado en adultos recidivante son las siguientes (111):

- Trasplante de hígado.
- Resección quirúrgica.
- Ablación.
- Terapia paliativa (quimioembolización arterial transcatéter [TACE] y terapia sistémica).

3.2.2. Colangiocarcinoma:

Para los cánceres de vías biliares intrahepáticas, la resección hepática para lograr márgenes negativos es potencialmente curativa. Si es necesaria una resección mayor del hígado para lograr márgenes quirúrgicos negativos, se puede considerar la embolización preoperatoria de la vena porta para optimizar el volumen del hígado remanente.

La resección parcial del hígado o la hepatectomía parcial para lograr márgenes negativos es un procedimiento con intención curativa para los pacientes con colangiocarcinoma intrahepático. La extensión de la resección hepática necesaria depende de la extensión de la afectación del parénquima hepático y la proximidad del tumor a los principales vasos sanguíneos de esta región. La función de la linfadenectomía portal de rutina no está bien establecida debido al riesgo de desvascularización del colédoco (112).

Las opciones de tratamiento estándar para el cáncer de vías biliares irresecable (metastásico y recidivante) son la terapia paliativa, quimioterapia, inmunoterapia y la terapia dirigida.

Recientemente, Haney y colaboradores (113), presentaron un metaanálisis y revisión de estudios controlados de cirugía abierta en contra de laparoscópica para resecciones hepáticas, demuestran que para resecciones menores la laparoscopia es superior a cirugía abierta en términos de complicaciones postoperatorias, la calidad de esta evidencia es moderada para complicaciones graves y alto para complicaciones generales. Además, la cirugía laparoscópica muestra una menor pérdida de sangre intraoperatoria, estancia hospitalaria posoperatoria más corta y recuperación funcional más rápida, no hubo diferencias en transfusiones, reingresos, re-operaciones y duración de la operación. Los resultados del presente metaanálisis apoyan firmemente las declaraciones de consenso anteriores hechas en Louisville, Morioka y Southampton, que inspiró un cambio mundial de cirugía abierta a cirugía laparoscópica para resecciones hepáticas incluso con diagnóstico preoperatorio de cáncer.

CONCLUSIONES

Los tumores hepáticos benignos son generalmente descubiertos en forma incidental o en el contexto de sintomatología poco específica. El principal problema es asegurar su naturaleza benigna. Estudios imagenológicos trifásicos poseen una muy buena especificidad, teniendo que acudir al estudio histopatológico en muy pocas oportunidades. Las biopsias percutáneas en general no se recomiendan dado su baja efectividad y alto riesgo de complicaciones, así como el avance en el diagnóstico por imágenes. El riesgo que un tumor se complique es muy bajo. El de malignización sólo existe en los adenomas, por lo que éstos



deben ir casi siempre a la resección. Es planteable la cirugía en el resto de los tumores frente a la presencia de síntomas, complicaciones y duda diagnóstica. El Hepatocarcinoma es el tumor maligno más frecuente, el diagnóstico se puede conseguir con la tomografía trifásica de hígado o resonancia contrastada ya que aporta datos definitivos, y sumado a cifras de marcadores tumorales elevados, el uso de biopsia hepática no sería necesario. La cirugía con márgenes quirúrgicos negativos es lo primordial en el tratamiento, centros con experiencia en cirugía hepática poseen buenos resultados quirúrgicos, con mínima morbimortalidad. La cirugía laparoscópica para resecciones hepáticas menores muestra claros beneficios perioperatorios sobre la cirugía abierta de hígado con un nivel de evidencia moderada a alta, los tumores de mejor acceso son los ubicados en los segmentos II, III, IV, V y VI y en los primeros debe basarse la curva de aprendizaje; los cirujanos con experiencia en cirugía laparoscópica podrían cosechar los mayores beneficios al adoptar esta técnica. Hay evidencia limitada sobre el papel de las resecciones hepáticas mayores laparoscópicas y sobre resultados a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García, J. (26 de febrero de 2014). Momentos estelares de la cirugía hepática [Resumen de presentación de la conferencia]. Ciclo de Conferencias, departamento de Cirugía, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, España. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2015-06-15-MomentosEstelaresCirugiaHepatica-ProfGarciaSabrido.pdf>
2. Al-Awad A, Valderrama-Landaeta JL, Chow-Lee, G, Zambrano VH, Arias-Fuenmayor E. Evaluación de las resecciones hepáticas en pacientes con lesiones benignas y malignas. *Cir Ciruj*. 2004;72(2):105-112.
3. Souchón E, Ayala L, Belloso R. Cirugía tumores hepáticos. *Rev Centro Médico*, 1986 25, 57-70.
4. Jarnagin W, Gonen M, Fong Y, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection. Analysis of 1803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg* 2002; 236(4): 397-407.
5. Reich H, McGlynn F, De Caprio J, Budin R. Laparoscopic excision of benign liver lesions. *Obstet Gynecol*. 1991;78: 956-958
6. Gagner M, Rheault M, Dubuc J. Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor. *Surg Endosc* 1992; 6:99.
7. Azagra JS, Goergen M, Gilbert E, Jacobs D. Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy-technical aspects. *Surg Endosc* 1996;10: 758-761.
8. Kalil AN, Giovenardi R, Camargo SM. Hepatectomía regrada por videolaparoscopia. *Rev Col Bras Cir* 1998;25:287-9
9. Al Awad A, Chirinos J, Baena S, Pirela C, Brea A, Yajure M. Hepatectomía laparoscópica en tumor sólido benigno. Informe de un caso. *Cir Cir* 2009, 77, 223-227.
10. Suárez J, Hernández R, Briceño J, Krygier A, Barrios R. Experiencia de diez años en resecciones hepáticas. *Rev Venez Oncol* 2013, 25, 77- 84
11. Ros PR, Morteale KJ. Hepatic imaging. An overview. *Clin Liver Dis* 2002; 6: 1 – 16.
12. Di Martino M, De Filippis G, De Santis A *et al*. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prospective comparison of US CT and MR imaging. *Eur Radiol* 2013; 23: 887 – 96.
13. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. *Hepatology* 2009; 49: 658 – 64.



14. National Cancer Institute. Physician Data Query (PDQ). Adult Primary Liver Cancer Treatment. Accessed at <https://www.cancer.gov/types/liver/hp/adult-liver-treatment-pdq> on March 13, 2019.
15. Bunchorntavakul C, Bahirwani R, Drazek D *et al*. Clinical features and natural history of hepatocellular adenomas: the impact of obesity. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 664 – 74.
16. Bioulac-Sage P, Taouji S, Possenti L *et al*. Hepatocellular adenoma subtypes: the impact of overweight and obesity. *Liver Int* 2012; 32: 1217 – 21.
17. Farges O, Ferreira N, Dokmak S *et al*. Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Gut* 2011; 60: 85 – 9.
18. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG *et al*. Epidemiology of hepatocellular adenoma. The role of oral contraceptive use. *JAMA* 1979; 242: 644 – 8.
19. Vana J, Murphy GP, Aronoff BL *et al*. Primary liver tumors and oral contraceptives. Results of a survey. *JAMA* 1977; 238: 2154 – 8.
20. Shaked O, Siegelman ES, Olthoff K *e t al*. Biologic and clinical features of benign solid and cystic lesions of the liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 547 – 62 e1-4.
21. Laumonier H, Bioulac-Sage P, Laurent C *e t al*. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. *Hepatology* 2008; 48:808 – 18.
22. Cho SW, Marsh JW, Steel J *et al*. Surgical management of hepatocellular adenoma: take it or leave it? *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2795 – 803.
23. Ribeiro Junior MA, Chaib E, Saad WA *et al*. Surgical management of spontaneous ruptured hepatocellular adenoma. *Clinics (Sao Paulo)* 2009; 64: 775 – 9.
24. Maoz D, Sharon E, Chen Y *et al*. Spontaneous hepatic rupture: 13-year experience of a single center. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 997 – 1000.
25. Papanikolaou V, Giakoustidis D, Patsiaura K *et al*. Management of a giant ruptured hepatocellular adenoma. Report of a case. *Hippokratia* 2007; 11: 86 – 8.
26. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Couchy G *e t al*. Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience. *Hepatology* 2009; 50 : 481 – 9.
27. Foster JH, Berman MM. The malignant transformation of liver cell adenomas. *Arch Surg* 1994; 129: 712 – 7.
28. Leese T, Farges O, Bismuth H. Liver cell adenomas. A 12-year surgical experience from a specialist hepato-biliary unit. *Ann Surg* 1988; 208: 558 – 64.
29. Gandolfi L, Leo P, Solmi L, Vitelli E, Verros G, Colecchia A. Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study. *Gut* 1991;32: 677–680.
30. Bahirwani R, Reddy KR. Review article: the evaluation of solitary liver masses. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:953–965.
31. Glinkova V, Shevah O, Boaz M, Levine A, Shirin H. Hepatic haemangiomas: possible association with female sex hormones. *Gut* 2004;53:1352–1355.
32. Giannitrapani L, Soresi M, La Spada E, Cervello M, D’Alessandro N, Montalto G. Sex hormones and risk of liver tumor. *Ann NY Acad Sci* 2006;1089: 228– 236.
33. Quaia E, Bertolotto M, Dalla Palma L. Characterization of liver hemangiomas with pulse inversion harmonic imaging. *Eur Radiol* 2002;12: 537–544.
34. Itai Y, Ohtomo K, Furui S, Yamauchi T, Minami M, Yashiro N. Noninvasive diagnosis of small cavernous hemangioma of the liver: advantage of MRI. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145:1195–1199.



35. Stark DD, Felder RC, Wittenberg J, Saini S, Butch RJ, White ME, et al. Magnetic resonance imaging of cavernous hemangioma of the liver: tissue-specific characterization. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145:213–222.
36. Semelka RC, Brown ED, Ascher SM, Patt RH, Bagley AS, Li W, et al. Hepatic hemangiomas: a multi-institutional study of appearance on T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo MR images. *Radiology* 1994;192:401–406.
37. Caldironi MW, Mazzucco M, Aldinio MT, Paccagnella D, Zani S, Pontini F, et al. Echo-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of hepatic angioma. A report on 114 cases. *Minerva Chir* 1998;53:505–509.
38. Hasan HY, Hinshaw JL, Borman EJ, Gegios A, Levenson G, Winslow ER. Assessing normal growth of hepatic hemangiomas during long-term follow-up. *JAMA Surg* 2014;149:1266–1271.
39. Groeschl RT, Riggle KM, Quebbeman EJ, Christians KK, Turaga KK, Tsai S, et al. Hepatectomy for hemangioma; safe, but is it successful? *Hepatogastroenterology* 2014;61:2009–2013.
40. Miura JT, Amini A, Schmockler R, Nichols S, Sukato D, Winslow ER, et al. Surgical management of hepatic hemangiomas: a multi-institutional experience. *HPB (Oxford)* 2014;16:924–928.
41. Giuliani F, Ardito F, Vellone M, Giordano M, Ranucci G, Piccoli M, et al. Reappraisal of surgical indications and approach for liver hemangioma: single - center experience on 74 patients. *Am J Surg* 2011;201:741–748.
42. Hall GW. Kasabach-Merritt syndrome: pathogenesis and management. *Br J Haematol* 2001;112:851–862.
43. O’Rafferty C, O’Regan GM, Irvine AD, Smith OP. Recent advances in the pathobiology and management of Kasabach-Merritt phenomenon. *Br J Haematol* 2015;171:38–51.
44. Ryan C, Price V, John P, Mahant S, Baruchel S, Brandao L, et al. Kasabach-Merritt phenomenon: a single centre experience. *Eur J Haematol* 2010;84:97–104.
45. Wang P, Zhou W, Tao L, Zhao N, Chen XW. Clinical analysis of Kasabach- Merritt syndrome in 17 neonates. *BMC Pediatr* 2014;14:146.
46. Longeville JH, de la Hall P, Dolan P, Holt AW, Lillie PE, Williams JA, et al. Treatment of a giant haemangioma of the liver with Kasabach-Merritt syndrome by orthotopic liver transplant a case report. *HPB Surg* 1997;10: 159–162.
47. Toro A, Mahfouz AE, Ardiri A, Malaguarnera M, Malaguarnera G, Loria F, et al. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas. A review. *Ann Hepatol* 2014;13:327–339.
48. Rubin RA, Mitchell DG. Evaluation of the solid hepatic mass. *Med Clin North Am* 1996;80:907–928.
49. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K American College of G. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1328–1347.
50. Nguyen BN, Flejou JF, Terris B, Belghiti J, Degott C. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol* 1999;23: 1441–1454.
51. Vilgrain V, Uzan F, Brancatelli G, Federle MP, Zappa M, Menu Y. Prevalence of hepatic hemangioma in patients with focal nodular hyperplasia: MR imaging analysis. *Radiology* 2003;229:75–79.



52. Laurent C, Trillaud H, Lepreux S, Balabaud C, Bioulac-Sage P. Association of adenoma and focal nodular hyperplasia: experience of a single French academic center. *Comp Hepatol* 2003;2:6.
53. Bioulac-Sage P, Cubel G, Balabaud C, Zucman-Rossi J. Revisiting the pathology of resected benign hepatocellular nodules using new immunohistochemical markers. *Semin Liver Dis* 2011;31:91–103.
54. Buscarini E, Danesino C, Plauchu H, de Fazio C, Olivieri C, Brambilla G, et al. High prevalence of hepatic focal nodular hyperplasia in subjects with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Ultrasound Med Biol* 2004;30: 1089–1097.
55. Bouyn CI, Leclere J, Raimondo G, Le Pointe HD, Couanet D, Valteau-Couanet D, et al. Hepatic focal nodular hyperplasia in children previously treated for a solid tumor. Incidence, risk factors, and outcome. *Cancer* 2003;97: 3107–3113.
56. Rifai K, Mix H, Krusche S, Potthoff A, Manns MP, Gebel MJ. No evidence of substantial growth progression or complications of large focal nodular hyperplasia during pregnancy. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:88–92.
57. D’Halluin V, Vilgrain V, Pelletier G, Rocher L, Belghiti J, Erlinger S, et al. Natural history of focal nodular hyperplasia. A retrospective study of 44 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1008–1010.
58. Ramirez-Fuentes C, Marti-Bonmati L, Torregrosa A, Del Val A, Martinez C. Variations in the size of focal nodular hyperplasia on magnetic resonance imaging. *Radiologia* 2013;55:499–504.
59. Brancatelli G, Federle MP, Grazioli L, Blachar A, Peterson MS, Thaete L. Focal nodular hyperplasia: CT findings with emphasis on multiphasic helical CT in 78 patients. *Radiology* 2001;219:61–68.
60. Ronot M, Paradis V, Duran R, Kerbaol A, Vullierme MP, Belghiti J, et al. MR findings of steatotic focal nodular hyperplasia and comparison with other fatty tumours. *Eur Radiol* 2013;23:914–923.
61. Sempoux C, Paradis V, Komuta M, Wee A, Calderaro J, Balabaud C, et al. Hepatocellular nodules expressing markers of hepatocellular adenomas in Budd-Chiari syndrome and other rare hepatic vascular disorders. *J Hepatol* 2015;63:1173–1180.
62. Vilgrain V, Flejou JF, Arrive L, Belghiti J, Najmark D, Menu Y, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: MR imaging and pathologic correlation in 37 patients. *Radiology* 1992;184:699–703.
63. Buetow PC, Pantongrag-Brown L, Buck JL, Ros PR, Goodman ZD. Focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1996;16:369–88.
64. Kim MJ, Lim HK, Kim SH, Choi D, Lee WJ, Lee SJ, et al. Evaluation of hepatic focal nodular hyperplasia with contrast-enhanced gray scale harmonic sonography: initial experience. *J Ultrasound Med* 2004;23:297–305.
65. Dietrich CF, Schuessler G, Trojan J, Fellbaum C, Ignee A. Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound. *Br J Radiol* 2005;78:704–707.
66. Mortelet KJ, Praet M, Van Vlierberghe H, Kunnen M, Ros PR. CT and MR imaging findings in focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:687–692.
67. Kehagias D, Mouloupoulos L, Antoniou A, Hatzioannou A, Smyrniotis V, Trakadas S, et al. Focal nodular hyperplasia: imaging findings. *Eur Radiol* 2001;11:202–212.



68. Agnello F, Ronot M, Valla DC, Sinkus R, Van Beers BE, Vilgrain V. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of benign hepatocellular lesions: quantitative and qualitative analysis. *Radiology* 2012;262:511–519.
69. Soussan M, Aube C, Bahrami S, Boursier J, Valla DC, Vilgrain V. Incidental focal solid liver lesions: diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and MR imaging. *Eur Radiol* 2010;20:1715–1725.
70. Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, Schneider G. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine - enhanced MR imaging: prospective study. *Radiology* 2005;236: 166–177.
71. Grieser C, Steffen IG, Seehofer D, Kramme IB, Uktolseya R, Scheurig - Muenkler C, et al. Histopathologically confirmed focal nodular hyperplasia of the liver: gadoxetic acid-enhanced MRI characteristics. *Magn Reson Imaging* 2013;31:755–760.
72. Colli A, Fraquelli M, Massironi S, Colucci A, Paggi S, Conte D. Elective surgery for benign liver tumours. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD005164.
73. Charny CK, Jarnagin WR, Schwartz LH, Frommeyer HS, DeMatteo RP, Fong Y, et al. Management of 155 patients with benign liver tumours. *Br J Surg* 2001;88:808–813.
74. Bonder A, Afdhal N. Evaluation of liver lesions. *Clin Liver Dis* 2012;16: 271– 283.
75. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J: Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 362 (9399): 1907-17, 2003.
76. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I *et al.* Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology* 2004; 127 (5 Suppl 1): S35 – 50.
77. Franceschi S, Montella M, Polesel J *et al.* Hepatitis viruses, alcohol, and tobacco in the etiology of hepatocellular carcinoma in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15: 683 – 9.
78. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 126: 460 – 8.
79. Mavros MN, Mayo SC, Hyder O, et al.: A systematic review: treatment and prognosis of patients with fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 215 (6): 820-30, 2012.
80. Brunello F, Cantamessa A, Gaia S, et al.: Radiofrequency ablation: technical and clinical long-term outcomes for single hepatocellular carcinoma up to 30 mm. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 25 (7): 842-9, 2013.
81. Leoni S, Piscaglia F, Golfieri R, et al.: The impact of vascular and nonvascular findings on the noninvasive diagnosis of small hepatocellular carcinoma based on the EASL and AASLD criteria. *Am J Gastroenterol* 105 (3): 599-609, 2010.
82. Khalili K, Kim TK, Jang HJ, et al.: Optimization of imaging diagnosis of 1-2 cm hepatocellular carcinoma: an analysis of diagnostic performance and resource utilization. *J Hepatol* 54 (4): 723-8, 2011.
83. Sangiovanni A, Manini MA, Iavarone M, et al.: The diagnostic and economic impact of contrast imaging techniques in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Gut* 59 (5): 638-44, 2010.
84. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases: Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 53 (3): 1020-2, 2011.
85. Khalili K, Kim TK, Jang HJ, et al.: Implementation of AASLD hepatocellular carcinoma practice guidelines in North America: two years of experience. [Abstract] *Hepatology* 48 (Suppl 1): A-128, 362A, 2008.



86. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al.: Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 359 (4): 378-90, 2008.
87. Llovet JM, Bruix J: Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 37 (2): 429-42, 2003.
88. Cammà C, Schepis F, Orlando A, et al.: Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 224 (1): 47-54, 2002.
89. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al.: Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 64 (1): 9-29, 2014 Jan-Feb.
90. de Groen PC, Gores GJ, LaRusso NF, et al.: Biliary tract cancers. *N Engl J Med* 341 (18): 1368-78, 1999.
91. Stain SC, Baer HU, Dennison AR, et al.: Current management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 175 (6): 579-88, 1992.
92. Wakai T, Shirai Y, Moroda T, et al.: Impact of ductal resection margin status on long-term survival in patients undergoing resection for extrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer* 103 (6): 1210-6, 2005.
93. Klempnauer J, Ridder GJ, von Wasielewski R, et al.: Resectional surgery of hilar cholangiocarcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* 15 (3): 947-54, 1997.
94. Bhuiya MR, Nimura Y, Kamiya J, et al.: Clinicopathologic studies on perineural invasion of bile duct carcinoma. *Ann Surg* 215 (4): 344-9, 1992.
95. Rosen CB, Nagorney DM, Wiesner RH, et al.: Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis. *Ann Surg* 213 (1): 21-5, 1991.
96. Shirabe K, Mano Y, Taketomi A, et al.: Clinicopathological prognostic factors after hepatectomy for patients with mass-forming type intrahepatic cholangiocarcinoma: relevance of the lymphatic invasion index. *Ann Surg Oncol* 17 (7): 1816-22, 2010.
97. Isa T, Kusano T, Shimoji H, et al.: Predictive factors for long-term survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am J Surg* 181 (6): 507-11, 2001.
98. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR *et al.* Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2005 ; 366 : 1303 – 14.
99. Rimola J, Forner A, Reig M *et al.* Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2009; 50: 791 – 8.
100. Vilgrain V. Staging cholangiocarcinoma by imaging studies. *HPB (Oxford)* 2008; 10: 106 – 9.
101. Anderson CD, Rice MH, Pinson CW *et al.* Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 90 – 7.
102. Al Awad A, Gutiérrez G, Linares A, Gómez JA, Ortiz J. Evaluación de resecciones hepáticas en el Hospital Coromoto de Maracaibo. Experiencia en tres años. *Rev Svc* 2016; 69(1):34-40.
103. Robles R, Abellán B, Marín C, Fernández JA, Ramírez P, Morales D, Ramírez M, Sánchez F, Parrilla P. Resección de tumores hepáticos sólidos por laparoscopia. Presentación de nuestra experiencia. *Cir Esp* 2005;78(4): 238-245



104. Pekolj J, Sánchez-Clariá R, Bregante M, Salceda J, Fernández D, Mazza O, De Santibañes E. Resecciones hepáticas por vía laparoscópica experiencia inicial. *Rev Argent Cir* 2008; 94(1-2): 39-49
105. Pardo F., Rotellar F., Valentí V., Pastor C., Poveda I., Martí-Cruchaga P., Zozaya G. Cirugía laparoscópica hepática y pancreática. *Anales Sis San Navarra* 2005, 28, 51-59.
106. Rotellar F, Bueno Á, Benito A, Martí-Cruchaga P, Zozaya G, Pedano N, Pardo F. Resección totalmente laparoscópica de lesiones sólidas hepáticas: análisis de una serie institucional de 71 casos. *Cirugía Española* 2012, 90(9), 569–575
107. Elfrink AKE et al., Surgical outcomes of laparoscopic and open resection of benign liver tumours in the Netherlands: a nationwide analysis, *HPB*, <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.12.003>
108. Dhir M, Lyden ER, Smith LM, et al.: Comparison of outcomes of transplantation and resection in patients with early hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *HPB (Oxford)* 14 (9): 635-45, 2012.
109. Hemming AW, Cattral MS, Reed AI, et al.: Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 233 (5): 652-9, 2001.
110. Fan ST, Poon RT, Yeung C, et al.: Outcome after partial hepatectomy for hepatocellular cancer within the Milan criteria. *Br J Surg* 98 (9): 1292-300, 2011.
111. Chan AC, Chan SC, Chok KS, et al.: Treatment strategy for recurrent hepatocellular carcinoma: salvage transplantation, repeated resection, or radiofrequency ablation? *Liver Transpl* 19 (4): 411-9, 2013.
112. Dodson RM, Weiss MJ, Cosgrove D, et al.: Intrahepatic cholangiocarcinoma: management options and emerging therapies. *J Am Coll Surg* 217 (4): 736-750.e4, 2013.
113. Haney CM et al., A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic and open liver resection, *HPB*, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.03.006>.