



## Generalidades del adenoma hepatocelular

### Overview of hepatocellular adenoma



Recibido  
27/09/2022

Corregido  
03/10/2022

Aceptado  
15/10/2022


<sup>1</sup>**Dra. Fabiola Quirós Porras**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-3780-7062>

<sup>2</sup>**Dr. José Andrés Cornejo Gutiérrez**

Emergencias Médicas, Alajuela, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-7050-4667>

#### RESUMEN

El adenoma hepatocelular (AHC) es una neoplasia hepática benigna que se desarrolla en un hígado de apariencia normal. Es frecuente en mujeres en edad reproductiva, y puede aparecer de manera esporádica en hombres. Está relacionado con el uso de medicamentos que contienen estrógenos, como los anticonceptivos orales, entre otros factores de riesgo. Por lo general, su presentación clínica es asintomática, y su hallazgo es por pruebas de imagen, la mayoría de veces de forma incidental. Son clasificadas con base en sus características genotípicas y fenotípicas. El manejo se va a dar de acuerdo con la presencia de síntomas, el sexo del paciente, el tamaño de la lesión y su evolución. Pueden presentar complicaciones, como hemorragias intraperitoneales, debido a la rotura del adenoma hepático, lo que puede llevar a una intervención quirúrgica.

**PALABRAS CLAVE:** Adenoma hepatocelular; tumor; benigno; clasificación.

#### ABSTRACT

Hepatocellular adenoma (HCA) is a benign hepatocellular neoplasm that develops in a normal appearing liver. It commonly occurs in women and can appear sporadically in men. It is related to the use of medications that contain estrogen, such as oral contraceptives, and other risk factors. In general, its clinical presentation is asymptomatic and is usually incidentally found on imaging tests. The classification is based on genotypic and phenotypic characteristics. Management is decided according to the presence of symptoms, the patient sex, size and progression. Complications might include, intraperitoneal hemorrhage due to rupture of the hepatic adenoma, requiring the need of surgical intervention.

**KEY WORDS:** Hepatocellular adenoma; tumor; benign; classification.

<sup>1</sup> Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16068](#). Correo: fabisqp@gmail.com

<sup>2</sup> Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16098](#). Correo: josecor\_9419@hotmail.com



## INTRODUCCIÓN

El adenoma hepatocelular (AHC) es una tumoración de comportamiento benigno, poco frecuente, que afecta principalmente a mujeres jóvenes entre 20 y 50 años. Su desarrollo se ha asociado con el uso prolongado de anticonceptivos orales y con el uso de hormonas anabólicas en hombres. Además, los pacientes con enfermedades de almacenamiento de glucógeno o síndrome metabólico tienen un mayor riesgo de desarrollarlo.

Debido al aumento del uso de técnicas de imagen, es probable que la incidencia continúe en aumento en los próximos años. Con frecuencia, los AHC son un hallazgo de manera incidental debido al uso generalizado de técnicas de imagen. Ya que estas lesiones se ven cada vez más, es imprescindible conocer las diferentes presentaciones clínicas, las complicaciones y el manejo de acuerdo con su evolución clínica.

El objetivo de la presente revisión bibliográfica es brindar una descripción general de los adenomas hepatocelulares, ya que cada vez es más frecuente su hallazgo incidental, gracias al aumento generalizado de imágenes. Es importante conocer sobre su manejo inicial, principalmente en la atención primaria, para definir un mejor abordaje en el primer nivel y desarrollar mejores estrategias basadas en evidencia.

## MÉTODO

Para realizar este artículo, se realizó una amplia revisión de bibliografías, en las cuales se incluyeron artículos, reportes de casos y libros académicos, con un total de 19 referencias. Se limitó a bibliografías recientes, de no más de cinco años de publicación, las cuales fueron desde el 2018

al 2022, excluyendo así publicaciones que no pertenecieran a de este rango establecido. Se tomaron en cuenta publicaciones únicamente en español e inglés. Se realizó una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos de alta calidad, como lo son PubMed, Clinical Key, SciELO, entre otras. Para realizar esta búsqueda, se utilizaron palabras clave como, por ejemplo: “Adenoma Hepatocelular” y “Tumores hepáticos benignos”.

## DEFINICIÓN

El adenoma hepatocelular (AHC) es un tumor epitelial benigno, poco frecuente, que se desarrolla en un hígado de apariencia normal. Es el resultado de una proliferación benigna monoclonal de hepatocitos (1). Su presentación más frecuente es como una lesión sólida y solitaria, con un tamaño que puede variar entre pocos milímetros a centímetros. La presencia de múltiples adenomas (10 o más) se conoce como adenomatosis (2).

## EPIDEMIOLOGÍA

Los adenomas hepatocelulares se producen con mayor frecuencia en mujeres en edad reproductiva (entre 20 a 50 años), y con menos frecuencia en hombres. Se ha relacionado su incidencia con la utilización de anticonceptivos orales, sin embargo, se han determinado otros factores de riesgo que han influido en el aumento de la incidencia en ambos sexos, como lo son el síndrome metabólico y la obesidad (3). La mayoría suelen ser asintomáticos, y su hallazgo en muchas ocasiones es de forma incidental, por pruebas de imagen abdominales realizadas por otra indicación médica (2). Los adenomas hepáticos por lo general se presentan como una única lesión,

pero entre el 12% al 30% de las ocasiones se puede presentar como adenomatosis (1). Se clasifican de acuerdo con sus características genotípicas y fenotípicas. El subtipo AHC con activación de b-catenina en hombres presenta un mayor riesgo de transformación maligna. Las complicaciones más frecuentes son las hemorragias y la transformación a carcinoma hepatocelular (4).

### FACTORES DE RIESGO

El uso de estrógenos, como los anticonceptivos orales (ACO), se ha asociado como el principal factor de riesgo para desarrollar un adenoma hepatocelular. Esto se relacionó con la duración del tratamiento y dosis altas de estrógenos, con la introducción de nuevos ACO, con dosis bajas de estrógenos, la incidencia de adenomas hepáticos también disminuyó (2). También se han relacionado otros factores de riesgo, como el uso de andrógenos anabólicos, síndrome metabólico y obesidad, esto debido a que el estrógeno extra gonadal en gran parte se forma por el tejido adiposo, el cual representa un 10% al 50% del estrógeno total (5). Dentro de los factores de riesgo, se encuentran las alteraciones genéticas como glucogenosis (6). También se asociaron otras alteraciones genéticas como factores de riesgo, así como la poliposis adenomatosa familiar, diabetes tipo MODY-3, entre otras (7).

### CLASIFICACIÓN

Se identifican varios subtipos de acuerdo con su patología molecular. A continuación, se presenta una clasificación fenotípico-genotípica:

1. Adenoma hepatocelular inactivado HNF1a (H-HCA): casi exclusivamente en mujeres y con una incidencia entre 30-

40% de todos los adenomas (4). Tienen bajo riesgo de sangrado y de transformación maligna (8).

2. Adenoma hepatocelular inflamatorio (I-HCA): presentación más frecuente de los adenomas, con una incidencia entre 40-50% de todos los adenomas, asociadas con la obesidad y síndrome metabólico (4).
3. Adenoma hepatocelular b-catenina activada (b-HCA): está asociado al uso de andrógenos y es más frecuente en hombres, con un mayor riesgo de transformación maligna (8).
4. Adenoma hepatocelular con activación constituida de la vía de la proteína Sonic Hedgehog: representa el 4% de los adenomas. Es más frecuente en mujeres y está asociado con un alto IMC y el uso de ACO. Se ha relacionado con mayor riesgo de hemorragia tanto histológica como clínicamente (9).
5. Adenoma hepatocelular mixto b-catenina-inflamatorio (B- I HCA): corresponde al 10% de los adenomas (10).
6. Adenoma hepatocelular no clasificado: no presenta mutaciones asociadas específicas identificables. Corresponde al 7% de los adenomas generales (10).

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los adenomas hepatocelulares se pueden manifestar de diferentes maneras. Es frecuente su hallazgo incidental por pruebas de imagen, y ser completamente asintomáticos. En presencia de hemorragia, suele presentarse con dolor intenso y mal definido; en ocasiones, los pacientes pueden experimentar dolor en el hipocondrio derecho o epigastrio. La hemorragia puede ser autolimitada, o presentarse de una forma masiva, causando shock hipovolémico. Los tumores que generalmente presentan este

tipo de complicación suelen tener un tamaño > 5 cm. El riesgo de transformación maligna se asocia a diferentes factores de riesgo, como el sexo masculino, subtipo y tamaño > 5 cm (11).

## DIAGNÓSTICO

Las técnicas de imagen pueden ayudar a realizar su diagnóstico y su clasificación, de acuerdo con el subtipo. En la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico se puede hacer sin necesidad de una biopsia percutánea o resección quirúrgica. Si se sospecha el diagnóstico con base en los hallazgos del ultrasonido o la tomografía computarizada (TAC), se debe realizar una resonancia magnética (RM) con medio de contraste como método de imágenes no invasivo, donde se puede caracterizar aproximadamente el 80% de los subtipos, la sensibilidad es de un 91% y la especificidad de un 100% (12).

El enfoque diagnóstico va a depender del sexo. Para pacientes femeninas, el diagnóstico se puede realizar con RM con medio de contraste. La toma de biopsia en la mayoría de ocasiones no está indicada (3). En hombres, el diagnóstico se realiza con RM con medio de contraste, y se recomienda la confirmación con biopsia en el momento de la resección quirúrgica (4).

### Diagnóstico diferencial

El uso de las pruebas de imagen abdominales ha ido en aumento, lo cual lleva a la identificación incidental de lesiones hepáticas asintomáticas. La mayoría de las veces, estas lesiones suelen ser benignas. Sin embargo, en pacientes con factores de riesgo, como pacientes con cirrosis, hay una posibilidad que su comportamiento sea maligno. Por lo tanto, se debe considerar para realizar un diagnóstico diferencial las

siguientes lesiones hepáticas, como lo son carcinoma hepatocelular, enfermedad metastásica, hiperplasia nodular focal o hemangioma hepático (2,3).

## MANEJO

El manejo va a depender de la presencia de síntomas, sexo, tamaño de la lesión y clasificación de acuerdo con el subtipo. El abordaje inicial de un paciente con un adenoma hepatocelular asintomático es la suspensión de los estrógenos exógenos, pérdida de peso en caso de obesidad; estas medidas son para detener el crecimiento de la lesión, se recomienda seguimiento por imágenes entre 6-12 meses. En caso de no presentar crecimiento de la lesión y esta presentar un tamaño < 5 cm, se recomienda un seguimiento anual por imagen (13).

Se recomienda resección quirúrgica en los casos que hay alto riesgo de hemorragia o transformación maligna, como en hombres y en cualquier caso con subtipo de AHC de activación beta-catenina independientemente del tamaño de la lesión (14); en mujeres, con lesiones  $\geq$  5 cm y los que continúan creciendo después de un periodo de observación de 6 meses con cambios en el estilo de vida y suspensión de estrógenos exógenos, también se recomienda su resección en aquellos casos en los que se presente hemorragia con inestabilidad hemodinámica después de la embolización transarterial (15).

En pacientes que no desean o no son candidatos para el tratamiento quirúrgico, las estrategias de manejo alternativas incluyen intervención u observación no quirúrgica, con vigilancia por imágenes, la embolización transarterial, la ablación por radiofrecuencia y un periodo de observación y vigilancia del comportamiento de la lesión (3).

El manejo de las hemorragias, es basada en la presentación clínica del paciente. La laparotomía para taponamiento perihepático o la embolización transarterial podrían realizarse en caso de emergencia (16).

## COMPLICACIONES

Las dos principales complicaciones que se pueden presentar por un adenoma hepatocelular son la hemorragia y la transformación maligna. La hemorragia suele ser más frecuente (20%-27%), y se debe a la falta de una cápsula fibrosa, lo cual contribuye a que sea más susceptible la ruptura de la lesión (15). El riesgo va a aumentar de acuerdo con el tamaño de la lesión (> 5 cm), el uso de hormonas, el embarazo y el subtipo AHC inflamatorio (16). En este escenario, es frecuente que el paciente se presente con un cuadro de dolor abdominal con o sin inestabilidad hemodinámica (17).

La transformación maligna a carcinoma hepatocelular es aproximadamente un 5%, y los factores de riesgo son, el sexo masculino, tamaño de la lesión (> 5 cm), subtipo de AHC de activación beta-catenina, y enfermedades genéticas hepáticas como glucogenosis (18,19).

## CONCLUSIONES

Los adenomas hepatocelulares son una tumoración de comportamiento benigno, la cual es poco rara, sin embargo, debido al aumento generalizado de imágenes diagnóstica, se ha producido un aumento de los hallazgos incidentales de estas lesiones hepáticas, principalmente a nivel de atención primaria, lo cual hace imprescindible conocer sus características clínicas, evolución natural, complicaciones y su abordaje inicial. Además, es de suma importancia saber identificar a los pacientes

que presentan factores de riesgo, para así poder realizar el diagnóstico debido e individualizar el abordaje de acuerdo con sus características clínicas.

Muchas de las lesiones se pueden clasificar de acuerdo con los subtipos y caracterizar adecuadamente con las técnicas de imagen, como lo son el ultrasonido, la tomografía computarizada (TAC) y la RMN, sin necesidad de procedimientos invasivos, con excepción de un grupo muy pequeño, el cual va a requerir resección quirúrgica y biopsia por el riesgo de malignidad. Es importante recalcar que, al realizar esta clasificación, esto va a ser de gran ayuda para definir si su manejo es médico o quirúrgico. Es recomendado saber identificar los diferentes factores de riesgo de cada paciente, de acuerdo con su sexo, edad, tamaño de la lesión y subtipo, para evitar la evolución clínica a una complicación.

## RECOMENDACIONES

1. En pacientes obesos o con síndrome metabólico se debe promover la mejora de sus hábitos alimentarios y sedentarismo.
2. Para un adenoma hepatocelular de diámetro menor a 5 cm, el tratamiento inicial debe ser la suspensión del tratamiento hormonal, y dar seguimiento.
3. En adenomas hepáticos de mayor tamaño (> 5 cm), se recomienda su resección quirúrgica.
4. En pacientes masculinos, se recomienda resección de la lesión independientemente del tamaño, debido al mayor riesgo de transformación maligna.



## REFERENCIAS

1. Townsend. Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. 21st ed. Townsend CM Jr, editor. Filadelfia, PA, United States of America: Elsevier - Health Sciences Division; 2021.
2. Cameron JL, Cameron AM, editores. Terapias Quirúrgicas Actuales. 13a ed. Elsevier; 2020.
3. Curry MP, Afdhal NH. Hepatocellular adenoma. Wolters Kluwer Health. 2021 [cited Jan 03, 2022].
4. Van Rosmalen BV, Furumaya A, Klompenhouwer AJ, Tushuizen ME, Braat AE, Reinten RJ, et al. Hepatocellular adenoma in men: A nationwide assessment of pathology and correlation with clinical course. Liver Int [Internet]. 2021;41(10):2474–84. Doi: <https://doi.org/10.1111/liv.14989>
5. Haring MPD, Gouw ASH, de Haas RJ, Cuperus FJC, de Jong KP, de Meijer VE. The effect of oral contraceptive pill cessation on hepatocellular adenoma diameter: A retrospective cohort study. Liver Int [Internet]. 2019;39(5):905–13. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.042>
6. Rajendiran G. Not All Hepatocellular Adenomas are Caused by the Hormonal Oral Contraceptive. South Dakota Medicine. Jul, 2021;74(7):302-303. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449989/>
7. Bioulac-Sage P, Gouw ASH, Balabaud C, Sempoux C. Hepatocellular adenoma: what we know, what we do not know, and why it matters. Histopathology [Internet]. 2022;80(6):878–97. Doi: <https://doi.org/10.1111/his.14605>
8. Haring MPD, Cuperus FJC, Duiker EW, de Haas RJ, de Meijer VE. Scoping review of clinical practice guidelines on the management of benign liver tumours. BMJ Open Gastroenterol [Internet]. 2021;8(1):e000592. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000592>
9. Wang X, Zhang X. Hepatocellular adenoma: Where are we now? World J Gastroenterol [Internet]. 2022;28(14):1384–93 Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i14.1384>
10. Klompenhouwer AJ, de Man RA, Dioguardi Burgio M, Vilgrain V, Zucman-Rossi J, Ijzermans JNM. New insights in the management of Hepatocellular Adenoma. Liver Int [Internet]. 2020;40(7):1529–37 Doi: <https://doi.org/10.1111/liv.14547>
11. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. Sleisenger Y Fordtran. Enfermedades Digestivas y Hepáticas: Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento. 11a ed. Elsevier; 2021.
12. Yeo CJ. Shackelford's surgery of the alimentary tract, 2 volume set. 8a ed. Filadelfia, PA, United States of America: Elsevier - Health Sciences Division; 2018.
13. Nault JC, Blanc JF, Moga L, Calderaro J, Dao T, Guiu B, et al. Non-invasive diagnosis and follow-up of benign liver tumours. Clin Res Hepatol Gastroenterol [Internet]. 2022;46(1):101765. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101765>
14. Mauro E, Forner A. Hepatocellular adenoma in men: Is it time for a precision approach? Liver Int [Internet]. 2021;41(10):2246–8. Doi: <https://doi.org/10.1111/liv.15050>
15. Beaufrère A, Paradis V. Hepatocellular adenomas: review of pathological and molecular features. Hum Pathol [Internet]. 2021;112:128–37. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.11.016>