



ROTURA DE ADENOMAS HEPÁTICOS Y ANTICONCEPTIVOS ORALES RUPTURE OF LIVER ADENOMAS AND ORAL CONTRACEPTIVES

Zurita M*, Morón JM*, Ramos R⁺, Lloret M⁺J **, Darder J ⁺⁺⁺, Soro JA*

* Servicio de Cirugía General y Digestiva. + Servicio de Anatomía Patológica (Dr R. Canet).
** Servicio de Radiodiagnóstico (Dr J. Pueyo). +++ Servicio de Anestesia-Reanimación (Dr P. Garrido).
Servicio de Cirugía General y Digestiva (Dr J.A. Soro).
Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca

PALABRAS CLAVE:

Adenoma hepático. Anticonceptivos. Hemoperitoneo.

KEY WORDS:

Liver adenoma, oral contraceptives, peritoneal hemorrhage

Correspondencia:

MANUEL ZURITA Y ROMERO
c/ San Roque 9-3-Izqda
07001Palma de Mallorca
e-mail: drzuritaromero@yahoo.es
Tfno: 971715293

RESUMEN

Se presenta 2 casos de adenoma hepático roto en dos mujeres con toma durante años de anticonceptivos orales. Se revisa la literatura evidenciándose que el riesgo de desarrollar bajo estas condiciones un tumor benigno de hígado es probablemente escaso. La hemorragia con ruptura del tumor es la complicación más grave y ha sido observada en más de la cuarta parte de los casos y frecuentemente sobre adenoma. La exéresis preventiva del tumor está justificada ante la posibilidad de una rotura del mismo o su posible degeneración maligna, pero al no estar establecida la exacta responsabilidad de los anticonceptivos, es indispensable tener conocimiento de esta patología. De diagnóstico difícil, su tratamiento es la exéresis quirúrgica.

SUMMARY

One appears 2 cases of broken hepatic adenoma in two women with taking during years of oral contraceptives. Literature is reviewed demonstrating itself that the risk of developing under these conditions a benign tumour of liver is probably little. The haemorrhage with rupture of the tumour is the most serious complication and has been observed in more of the fourth part of the cases and frequently on adenoma. The preventive exeresis of the tumour is just before the possibility of a breakage of him himself or its possible malignant degeneration, but when not being established the exact responsibility of the contraceptives, he is indispensable to have knowledge of this pathology. Of difficult diagnosis, its treatment is the surgical exeresis.

INTRODUCCIÓN

El incremento de los tumores benignos hepáticos asociados a la toma de anticonceptivos orales (AO) parece considerable tras las publicaciones de E. Horvarth en 1972 citado por Ch. Letoublon et al (1) y de J.K. Baum. en 1973 (2). En 1978 (1) revisan 172 casos publicados y aportan 2 observaciones. En un artículo sobre hepatoma benigno Cachin (3) lo califica de tumor raro y que precisa mas tiempo para verificar la idea de Baum (2). Caroli (4) indica las posibles relaciones entre el cáncer primitivo de hígado y estrógenos, incertidumbres que aún existen (5), imponiéndose un servicio de fármaco-vigilancia (6).

Caso 1.- Mujer de 44 años ingresada por cuadro brusco de dolor en FII con pérdida de conciencia y relajación esfinteriana. Eco abdominal: líquido libre intra-peritoneal y la TAC:

masa de 12 cm en lóbulo hepático izquierdo con diagnóstico de adenoma o hemangioma. Laparotomía con aspiración de 1500 ml de sangre y tumoración de unos 15 cm de diámetro muy vascularizada y rota, extirpándose en bloque con los segmentos II y III. Como antecedentes solo toma de AO desde hace 4 años. Alta clínica a los 7 días. El estudio histopatológico describe tumoración de 12 x 9 cm amarillenta, encapsulada y con fenómenos hemorrágicos en su totalidad. Parénquima hepático circundante con signos de peliosis. No mitosis ni necrosis. Diagnóstico: adenoma hepatocelular con hemorragia extensa.

Caso 2.- Mujer de 27 años de edad con antecedentes de cólicos nefríticos izquierdos y toma de AO desde hace 4 años. Vista por dolor en hipocondrio derecho aporta analítica con alteraciones enzimáticas hepáticas. A la exploración física dis-

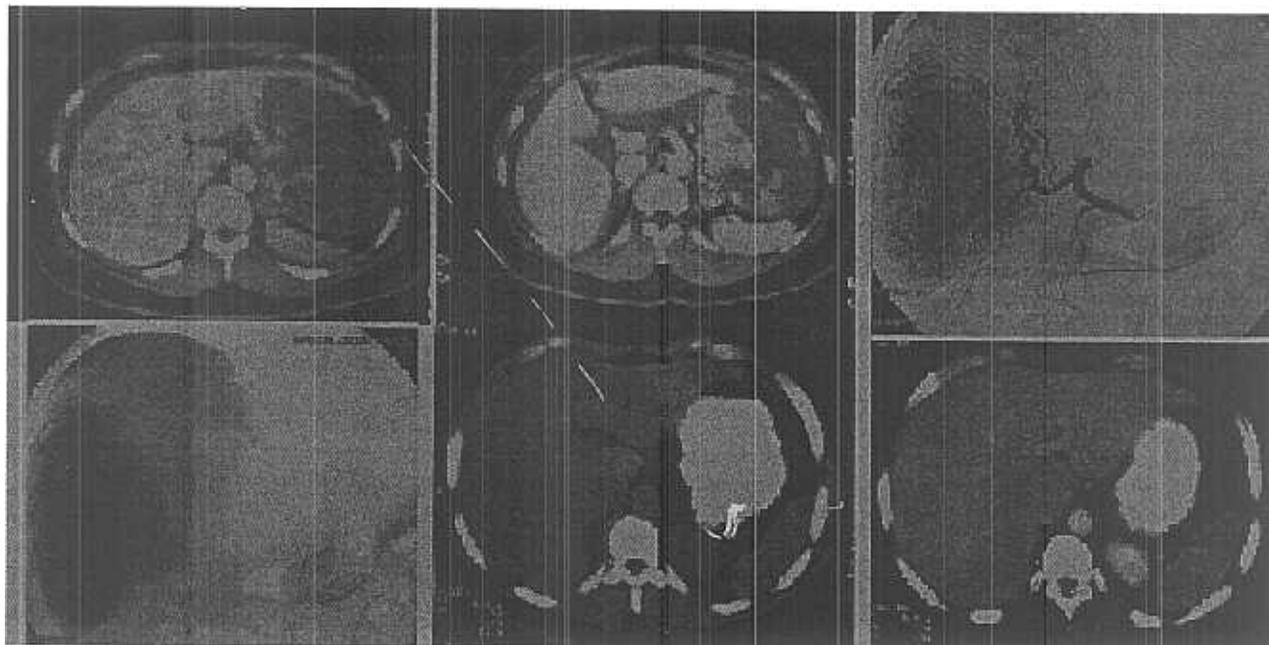


Figura 1.- Caso 1a. Extensa lesión hipodensa en L.H. Izquierdo.
 Caso 1b. Presencia de líquido perihepático.
 Caso 2a. Arteriografía arteria hepática: tumoración hipervascular del L.H. Derecho.
 Caso 2b. En fase parenquimatosa resta gran cantidad de contraste en la tumoración.
 Caso 2c. TAC sin contraste e.v.: tumoración hipodensa en L.H. Derecho.
 Caso 2d. TAC con contraste e.v.: tumoración que capta contraste intensamente.

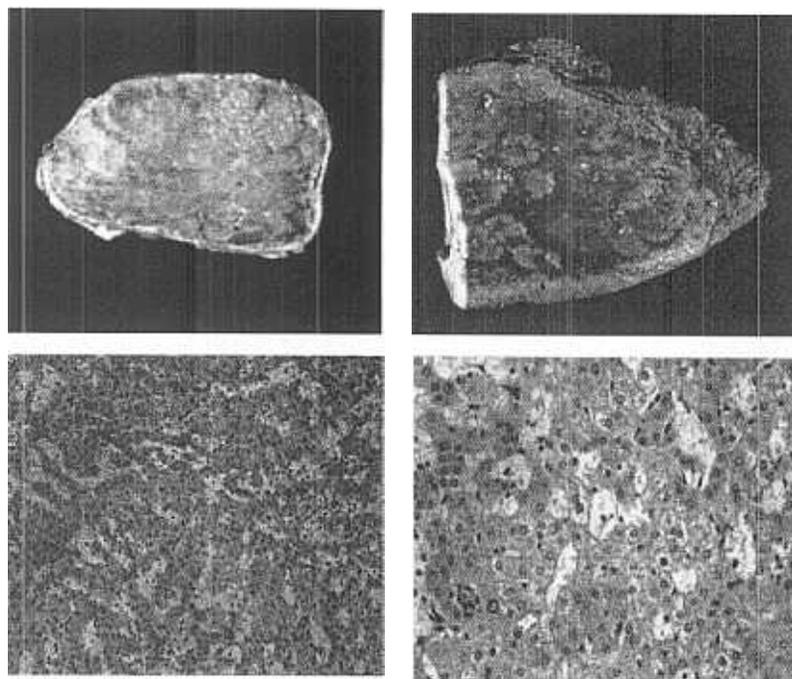


Figura 2.- a. Adenoma suprarrenal derecho.
 b. Adenoma hepático: tumoración bien delimitada, incompletamente capsulada y con zonas de hemorragia.
 c. A pequeño aumento proliferación hepatocitaria simple (HE x100).
 d. Hepatocitos sin atipias citológicas (HE x400).

creta hepatomegalia, manteniendo la paciente un buen estado general. La analítica es normal excepto fosfatasa alcalinas y GGT que están elevadas. Eco: masa hepática de 11 x 8 x 6,5 en lóbulo derecho hepático. TAC (Fig. 1): gran masa de los mismos diámetros con distorsión de las estructuras vasculares y aumento de la glándula suprarrenal derecha. Arteriografía:

permeabilidad del eje esplenoportal y en lóbulo derecho hepático (Fig. 2) gran teñido tumoral bien delimitado. La suprarrenal aumentada de vascularización y tamaño. La RMN: tumor de gran tamaño e informa de adenoma, sin excluir carcinoma fibrolamelar u otros mas infrecuentes. Nódulo suprarrenal derecho compatible con adenoma. En el acto operatorio se encuentra masa en los segmentos V, VI y VII, realizándose hepatectomía y extirpación de la suprarrenal derecha. Anatomía patológica: tumoración multilobulada de 15 x 9 y 5 x 8. Adenoma hepático. Hiperplasia adrenocortical de patrón difuso.

DISCUSIÓN

La terminología de estas lesiones no es homogénea. Baum (2) utiliza el término adenoma a las lesiones que Mays (7) llama hiperplasia nodular focal e inversamente, lesiones dispa-

res son agrupadas a veces bajo el mismo vocablo. Tres diagnósticos son los más citados: hamartoma, hiperplasia nodular focal y adenoma, donde su morfología puede estar más próxima. El aspecto macroscópico no es específico, lo que no permite prejuzgar su tipo histopatológico y las lesiones son descritas como estados nodulares y de apariencia normal, formando con frecuencia un tumor único y a veces múltiple situado en pleno parénquima o pediculado. Dos hechos deben señalarse: a) por una parte la presencia de lesiones vasculares de intensidad variable -peliosis- (8) y con riesgo de hemorragia o de ruptura ligado a estas lesiones y b) la toma de AO puede ocasionar su degeneración maligna (9, 10, 11, 12) y emitiendo Goldfarb (13) la hipótesis de una filiación hamartoma-hiperplasia nodular focal-adenoma-carcinoma hepatocelular. Su hallazgo es variable, un 26% se presenta como un cuadro de hemoperitoneo por rotura tumoral y representan la mayoría de los éxitos, pero en ocasiones el dolor en hipocondrio o flanco derechos asociado o no a una masa abdominal, constituye la sintomatología inicial y en un 29% de casos el tumor se descubre de forma fortuita en una intervención ginecológica o biliar. Su incremento tras una larga utilización de AO es un argumento en favor del uso de los estroprogestáticos, aunque exagerada su frecuencia real (14) y Klatskin (15) establece que el tamaño del tumor bajo AO eran mayores a los desarrollados sin éstos y las hemorragias más frecuentes. Vessey (16) confirma la rareza de estos tumores y no hay certeza de responsabilidad de los AO, apareciendo el menastrol como el más peligroso y utilizado. Su patogenia hace una llamada a 3 tipos de mecanismos principales: metabólico, tóxico y/o vascular. Estos y las lesiones venosas de tipo peliótico (8) han sido encontradas sobre el hígado no tumoral bajo estroprogestáticos, presentando las arterias de mediano calibre reducción de su luz y a veces infartos.

Respecto al tratamiento poco se sabe de su potencial degenerativo y la solución es quirúrgica tras su descubrimiento ya que su retroceso tras la detención de la toma de AO no está probado. Deben extirparse los tumores no rotos bajo exéresis reglada y en caso de rotura su erradicación. Entre la bibliografía revisada todos los autores coinciden en el largo periodo de ingesta de AO (17, 18, 19, 20, 21, 22). Uno de ellos (17) presenta un caso de adenoma roto en lóbulo hepático derecho y en el postoperatorio presentó la rotura de un 2º adenoma no visto. Hay referencia a la degeneración de un adenoma hepático en carcinoma hepatocelular tras ingesta de AO (19). Parece existir cierto predominio de presentación en el lóbulo derecho.

BIBLIOGRAFÍA

1. Letoublon Ch, Champetier J, Benbassa A, Durand A, Laborde, Pasquier D. Tumeurs benignes du foie et contraceptifs oraux. *Lyon Chirurgicale*, 1978, 74,2 : 121-124.
2. Baum JK, Bookstein JJ, Holtz F y Klein EW. Possible action between benigne hepatomas and oral contraceptives. *Lancet*, 1973, 2: 926-929.
3. Cachin M, Pergola F y Bonnin A. Les tumeurs benignes du foie. *Rev Prat. (Paris)*, 1974,24, 33: 3001-3017.
4. Caroli J, Chevrel B, Tautureau M Lemonnier F, Levy VG y Hecht Y. A propos des anomalies biologiques et histologiques hépatiques liées aux contraceptifs oraux. Note sur le comportement des acides biliaires de la B.S.P. *Et du vert d'indocyanine. Path et Biol* 1968, 16, 935.
5. Kalra TMS, Mangla JC, De Papp EW. Benig Hepatic Tumors and oral Contraceptive Pills. *Amer. J. Med*, 1976, 61: 871-877.
6. Lavarenne J. Pharmacovigilance et contraceptifs oraux. *Med. Clin.* 1976; 5, 8, 445-446.
7. Mays ET, Christopherson WM, Mahr MM y Williams HG. Hepatic changes in young women ingesting contraceptive steroids. Hepatic hemorrhage and primary hepatic tumor. *JAMA*, 1976; 235: 730-732.
8. Darnis F. Tumeurs du foie et peliose hépatique associées a la prise de contraceptifs oraux. *Méd. Chir. Dig.*; 1976, 5: 417-422.
9. Davis M, Portman B, Searle M, Wright R y Williams R. Histological evidence of carcinoma in a hepatic tumor associated with oral contraceptives. *Br. Med. J*, 1975. 4: 496-498.
10. Chan CK, Detmer DE. Proper management of hepatic adenoma associated wuth oral contraceptives. *Surg Gynecol. Obstet*, 1977. 144: 703:706.
11. Nissen ED, Kent DR, Nissen SE, Mc Rae DM. Association of liver tumors with oral contraceptives. *Surg Gynecol. Obstet.* 1976, 48: 49-55.
12. Galloway SJ, Casarella WJ, Lattes R, Seaman WB. Minimal deviaton hepatoma. A new entity. *Am. J. Roentgenol Radium. Ther Nucl. Med.* 1975, 125: 184-192.
13. Goldfarb S. Sex hormone and hepatic neoplasia. *Cancer Res*, 1976. 36: 2584-2588.
14. Kay CR. Liver-cell adenomas and oral contraceptives (letter). *New. Engl. J. Med.*, 1976, 295, 1: 52-53.
15. Klatskin G. Hepatic tumor: possible relationship to use of oral contraceptives. *Gastroenterology*, 1977. 73: 386-394.
16. Vessey M.P., Kay CR, Baldwin JA, Carke JA, Maleod IB. Oral contraceptives and benign liver tumours. *Br. Med. J*, 1977. I: 1064-1065.
17. Nuzzo G, Coppola R, Magistrelli P et al. Rupture of multiple hepatic adenoma and oral contraceptive use: a case report. *Ital J Surg Sci* 1983, 13 (4): 303-306.
18. Le Bail B, Jouhanole H, Deugnier Y, Salame G et al. Liver adenomatosis with granulomas in two patients on longterm oral contraceptives. *Am J Surg Pathol* 1992, Oct; 16 (10): 982-987.
19. Herman P, Machado MA, Volpe P et al. Transformation of hepatic adenoma into hepatocellular carcinoma in patients with prolonged use of oral contraceptives. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1994 Jan-Feb; 49 (1): 30-33.
20. Aseni P, Sansalone CV, Sanmartino C et al. Rapid disappearance of hepatic adenoma after contraceptive withdrawal. *J Clin Gastroenterol* 2001 Sep; 33 (3): 234-236.
21. Tajada M, Nerin J, Riz MM, Sánchez-Dehesa M, Fabre E. Liver adenoma and focal nodular hyperplasia associated with oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2001 Dec; 6 (4): 227-230.
22. Kleespies A, Settmacher U, Neuhaus P. Spontaneous rupture pf hepatic focal nodular hyperplasia a rare cause of acute intraabdominal bleedingf. *Zentralbl Chir* 2002 Apr; 127 (4): 326-328.