Rev Med Chile 2023; 151: 1255-1259

Pseudotumor inflamatorio hepático: caso clínico y revisión de la literatura

GIANCARLO SCHIAPPACASSE F.[1], ANTONIO VALLEJOS C.[2], PAULA FIGUEROA D.[2], AMILCAR SALCEDO R.[2], CAROLL BUSTAMANTE M.[3], ROBERTO HUMERES A.[4]

Hepatic Inflammatory Pseudotumor Mimicking Cholangiocarcinoma: A Rare Case and Literature Review

We report the case of a 49-year-old man who attended the emergency department for a two-month history of compromised general condition, weight loss, abdominal pain, fever, and elevated inflammatory parameters. An imaging study demonstrates a bulky liver tumor associated with dilation of the bile duct and retroperitoneal adenopathies (hepatic hilum, intermediate, and right lumbar groups). These findings raise intrahepatic cholangiocarcinoma within the differential diagnoses, reason why segmental hepatectomy and regional lymphadenectomy were performed. Histopathology and immunochemistry revealed a lymphoplasmacytic inflammatory process with IgG4-positive plasma cells compatible with IgG4-associated disease. After the resection, expectant management was decided, with the patient evolving favorably, asymptomatic, and without signs of recurrence. We present a case and a brief literature review of an hepatic inflammatory pseudotumor, a rare entity with a benign behavior.

(Rev Med Chile 2023; 151: 1255-1259)

Key words: *Immunoglobulin G4-Related Disease; Liver Neoplasms; Plasma Cells.*

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de 49 años, de sexo masculino, que consulta en el servicio de urgencias por un cuadro de dos meses de evolución, caracterizado por compromiso del estado general, baja de peso, dolor abdominal, sensación febril y elevación de los parámetros inflamatorios. Al estudio imagenológico se observa una voluminosa lesión hepática, asociada a dilatación de la vía biliar y adenopatías en hilio hepático, espacio porto-cavo y retroperitoneales (inter-cavo-aórticos), que plantea dentro de los diagnósticos diferencias un colangiocarcinoma intrahepático. Basados en esta sospecha se realiza una segmentectomía y linfadenectomía regional. El estudio histopatológico e inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica, evidencia un proceso inflamatorio linfoplasmocitario, con la presencia de células plasmáticas IgG4 positivas, compatible con una enfermedad asociada a IgG4. Posterior a la resección se decide manejo expectante, evolucionando el paciente de forma favorable, asintomático y sin signos de recurrencia. Presentamos un caso y una breve revisión de la literatura de un pseudotumor inflamatorio hepático, entidad poco frecuente y de comportamiento benigno.

Palabras claves: *Células plasmáticas; Enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; Neoplasias hepáticas.*

[1]Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Hospital Militar de Santiago. Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile
[2]Residente de Radiología, Hospital Militar de Santiago, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile
[3]Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Militar. Santiago, Chile.
[4]Servicio de Cirugía Digestiva, Hospital Militar. Santiago, Chile.

Recibido el 5 de abril de 2023, aceptado el 2 de agosto de 2023.

Correspondencia a:
Dr. Giancarlo Schiappacasse Faúndes.
Av. Alcalde Fernando Castillo Velasco 9100. La Reina.
gschiappacasse@gmail.com

Se presenta el caso de un paciente atendido en nuestra institución, que consulta por síntomas constitucionales y gastrointestinales asociado a parámetros inflamatorios elevados y una masa sólida hepática en las imágenes, que correspondía a un pseudotumor inflamatorio hepático en el estudio histopatológico. Con menos de 300 casos descritos en la literatura[1], pudiendo presentarse a cualquier edad y con predominio en el sexo masculino, esta entidad tiene un comportamiento benigno y su etiología es indeterminada; no obstante, se plantea la hipótesis de estar relacionadas a reacciones inflamatorio-infecciosas, autoinmunes, entre otros[2]. Los hallazgos clínicos e imagenológicos son inespecíficos; por lo que es necesaria la confirmación histológica, cuyas características son típicas. La tendencia actual es la observación o manejo médico (antibióticos, anti-inflamatorios no esteroideos y esteroides), dada la alta probabilidad de regresión espontánea [(1)(3)]. Por lo tanto, en el contexto clínico adecuado, es de suma importancia tener un alto índice de sospecha y así evitar someter al paciente a una cirugía, que podría ser innecesaria. Por otra parte, algunos autores consideran que el tratamiento de elección es la resección quirúrgica para evitar la recurrencia[3].

Caso clínico

Presentamos el caso clínico de un paciente masculino de 49 años, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento y tabaquismo suspendido que consulta al Servicio de Urgencias por un cuadro de 2 meses de evolución de compromiso del estado general, baja de peso significativa, dolor abdominal localizado en el hipocondrio derecho y sensación febril no cuantificada. Al examen físico de ingreso se evidencia fiebre de 38°C, dolor abdominal a la palpación profunda en hipocondrio derecho y hepatomegalia. En el laboratorio de ingreso destaca una anemia normocítica-normocrómica (Hb 11,2 g/gL, VCM 83 fL, HCM 27 pg); elevación de los parámetros inflamatorios y leucocitosis con desviación izquierda (Leucocitos 24.900, recuento absoluto de neutrófilos 19.860, PCR 156 mg/L, procalcitonina 5.1 ng/mL); elevación de parámetros de colestasia (GGT 331 U/L, FA 267 U/L), discreta elevación de las transaminasas (GPT 62 U/L, GOT 16 U/L) y niveles de bilirrubina total (0,79 mg/dl) y directa (0,30 mg/dl) normales. Además, presentó discreto acortamiento del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA 23,2 seg), con protrombina e INR normales (PT 13,7 segundos, 78%, INR 1,15). Los marcadores tumorales (AFP < 1,3 ng/ml, ACE < 0,5 ng/ml) y hemocultivos resultaron negativos.

Se solicita una tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis con contraste intravenoso (CIV), que evidencia una voluminosa masa hepática sólida del lóbulo izquierdo, que mide aproximadamente 6,6 cm en su eje mayor y que se asocia a adenopatías en hilio hepático y región porto-cava. Se complementa el estudio con una resonancia magnética (RM) abdomen con CIV, que confirma la masa hepática, y además se asocia a mínima dilatación de la vía biliar para ese lóbulo (Figura 1). Sus características sugieren una lesión neoplásica primaria y como primera posibilidad un colangiocarcinoma intrahepático. En el contexto de la fiebre, los parámetros inflamatorios elevados, colestasia y dilatación de la vía biliar, se realiza el diagnóstico de colangitis, planteándose como una sobreinfección tumoral. Se inicia tratamiento antibiótico con Ceftriaxona y Metronidazol, presentando una adecuada respuesta, disminuyendo los parámetros inflamatorios a las 48 h.

Frente a la posibilidad de una neoplasia altamente agresiva, como el colangiocarcinoma intra-hepático, en un paciente de bajo riesgo quirúrgico y en el cual una biopsia percutánea con un resultado negativo para malignidad podría haber correspondido a un falso negativo, es que se decide en primera instancia resecar el tumor en forma completa. El paciente se somete a una laparotomía exploradora, con el fin de descartar el compromiso ganglionar, en cuyo caso el tumor se consideraría irresecable. La biopsia rápida de ganglios inter-cavo-aórticos, no evidencian compromiso tumoral, por lo que se decide llevar a cabo una segmentectomía segmentectomía (II y III), junto con linfadenectomía de ganglios loco-regionales (espacio porto-cavo y de la arteria hepática).

El resultado histológico de las piezas estudiadas (Figura 2) informa que el tumor hepático se compone de un proceso inflamatorio linfoplasmocitario, con células plasmáticas inmunorreactivas para CD138 e IgG, observando > 50 células plasmáticas IgG4 positivas por campo y algunas zonas con relación IgG4/IgG cercana a 40%, acompañadas

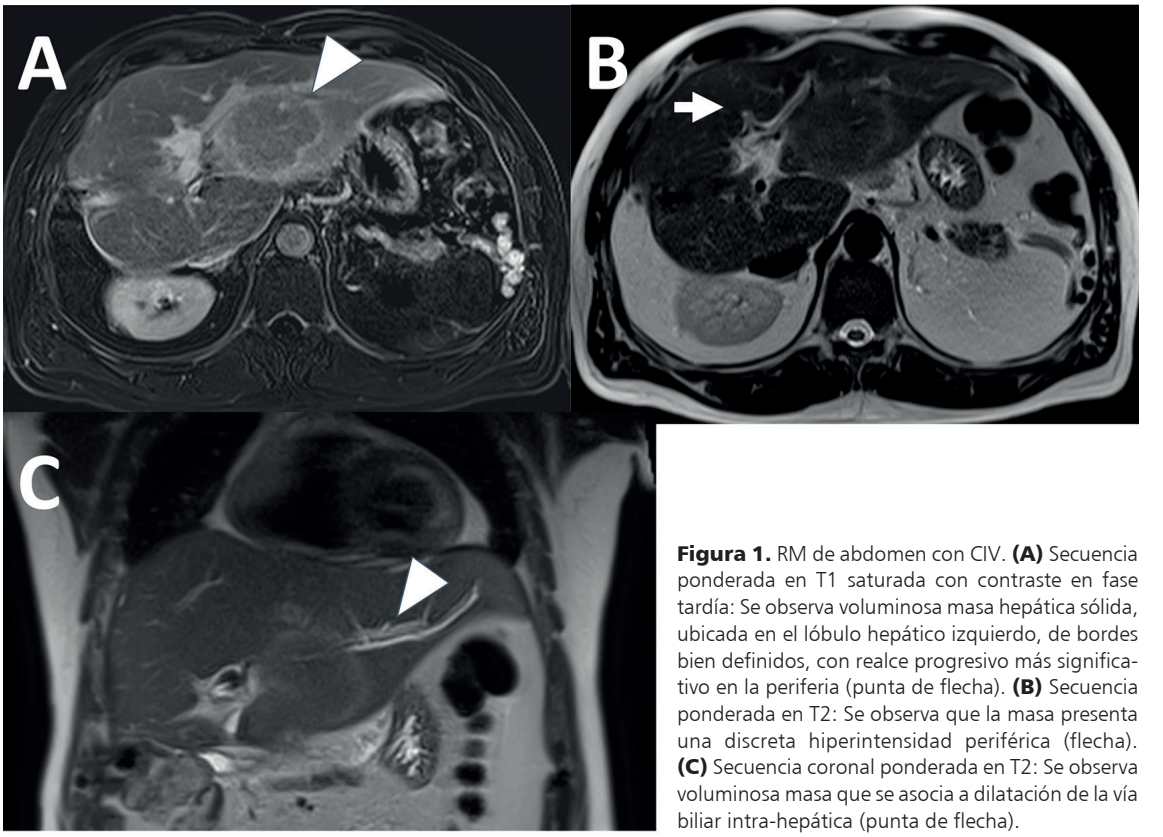

Figura 1. RM de abdomen con CIV. **(A)** Secuencia ponderada en T1 saturada con contraste en fase tardía: Se observa voluminosa masa hepática sólida, ubicada en el lóbulo hepático izquierdo, de bordes bien definidos, con realce progresivo más significativo en la periferia (punta de flecha). **(B)** Secuencia ponderada en T2: Se observa que la masa presenta una discreta hiperintensidad periférica (flecha). **(C)** Secuencia coronal ponderada en T2: Se observa voluminosa masa que se asocia a dilatación de la vía biliar intra-hepática (punta de flecha).

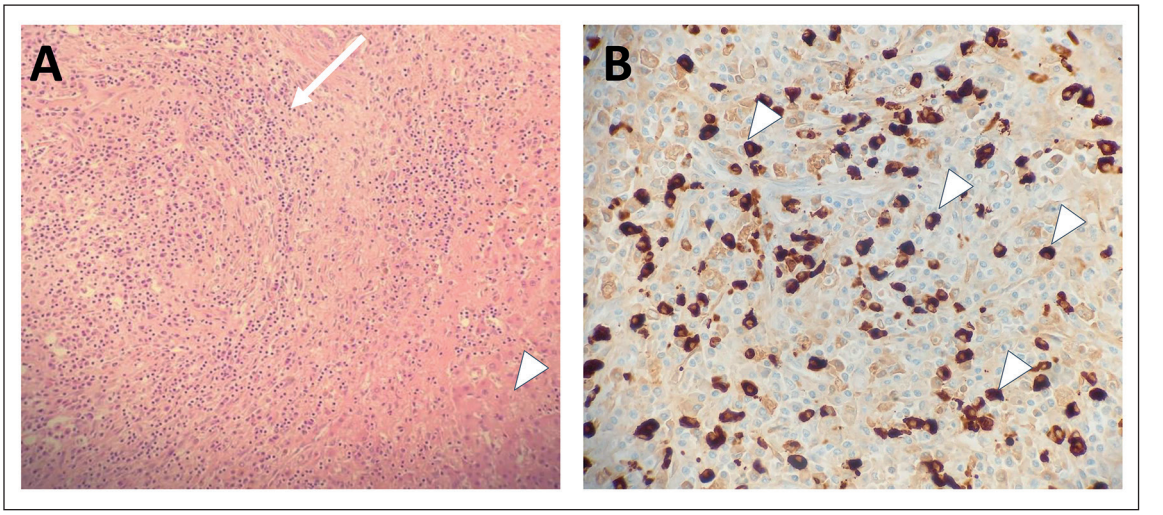

Figura 2. Histopatología tumoral. **(A)** Tinción hematoxilina-eosina (200x): Se identifica la transición entre el tejido hepático sano (punta de flecha) y la región pseudotumoral (flecha), compuesta por importante infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario denso, acompañado de fibrosis estromal. **(B)** Tinción inmunohistoquímica con anticuerpo monoclonal contra IgG4 (400 x): Se observan numerosas células plasmáticas, que evidencian inmunorreacción citoplasmática para IgG4 (punta de flecha).

de fibrosis estromal. El resto de los ganglios no presentan patología neoplásica, observando expansión de la zona interfolicular, presencia de numerosas células plasmáticas, hiperplasia vascular, zonas de involución de centros marginales y en la zona del manto, además de linfocitos de disposición en anillos concéntricos; características morfológicas que pueden encontrarse en el contexto de una enfermedad asociada a IgG4. El informe anatomo-patológico se concluye como diagnóstico de una probable enfermedad asociada a IgG4 (subtipo linfoplasmocítico). No se obtuvieron niveles de IgG4 séricos.

Dado que el tumor ya había sido resecado, es que se decide una conducta expectante. El paciente hasta la fecha (6 meses posterior a la cirugía), permanece en seguimiento a través de evaluación clínica, exámenes de laboratorio y control imagenológico (RM de abdomen). Ha mostrado evolución favorable, manteniéndose asintomático y sin signos de recidiva local.

Discusión

El pseudotumor inflamatorio, también conocido como granulomas de células plasmáticas, fue descrito por primera vez en 1953 por Pack and Baker[3]. Es una patología infrecuente, cuyo compromiso es heterogéneo y afecta a múltiples órganos, siendo el más frecuente el pulmón. Con menor frecuencia se ha observado compromiso hepático, representando éste solo 8% del compromiso extrapulmonar[5]. Algunos estudios plantean una discreta predominancia en hombres, con una relación hombre: mujer que oscila entre 1:1 y 3,5:1[3].

La etiología del pseudotumor inflamatorio hepático (HIPT) aún no está clara, pero se han propuesto múltiples mecanismos, entre los que cuales se plantean un origen infeccioso, secundario a traumatismos, procesos autoinmunes (cirrosis biliar primaria), entre otros[6,7].

Histológicamente se reconocen dos variantes:

1. Subtipo linfoplasmocítico

Se asocia habitualmente a la enfermedad sistémica por IgG4[6]. Se caracteriza por infiltrado linfoplasmocítico difuso, cuyo criterio diagnóstico histológico necesita > 10 células plasmáticas IgG4 por campo o > 40% de las mismas[8]. Además presenta infiltración eosinofílica prominente, flebitis obliterante y colangitis con fibrosis periductal.

2. Subtipo fibrohistiocítico

Se caracteriza por la presencia de inflamación xantogranulomatosa, neutrófilos y células gigantes multinucleadas[8], además de oclusión venosa y colangitis sin fibrosis periductal. Pueden presentar un elevado número de células IgG4, pero que no cumplen los criterios histológicos de la enfermedad por IgG4.

Las manifestaciones clínicas del pseudotumor inflamatorio hepático suelen ser inespecíficas[2,7]; el dolor abdominal, la fiebre intermitente, la ictericia y la pérdida de peso son los principales síntomas observados[9]. Las alteraciones al laboratorio también son inespecíficas, dentro de las cuales se encuentra la anemia, la elevación de parámetros infamatorios[2] y elevación de parámetros colestásicos si la vía biliar está afectada[10], como se presentó en nuestro caso.

Niveles de alfa-fetoproteína (AFP) menor a 40 ng/ml[11] y antígeno carcinoembrionario (ACE) menor a 0,5 ng/ml[12] se consideran negativos. Estas glicoproteínas, consideradas como marcadores tumorales, pueden apoyar al diagnóstico y pronóstico de algunas enfermedades neoplásicas del sistema gastrointestinal, reproductivo, entre otros. Si bien la elevación de estas dos moléculas no implica necesariamente una condición maligna[11,12], es importante mantener una rigurosa vigilancia de acuerdo a la sospecha clínica.

Los hallazgos imagenológicos también son inespecíficos, pudiendo imitar a los tumores hepáticos metastásicos y a los colangiocarcinomas[13], como en nuestro caso. Por lo general se observan lesiones solitarias, bien definidas, de tamaño variable, pudiendo alcanzar hasta los 25 cm de diámetro[14]. Suelen ser hipovasculares, con un realce tardío periférico, atribuible al componente fibroso del tumor[14,15]. En la RM se observan lesiones hipointensas en las secuencias T1 e iso-hiperintensas en las secuencias T2. Estas lesiones pueden mostrar hipermetabolismo en los estudios de medicina nuclear (PET/CT con FDG)[16]. También se han descrito lesiones multifocales o la presencia de pseudotumor hepático y esplénicos concurrentes.

El diagnóstico definitivo suele ser histológico[6]. La muestra para el estudio anatomo-patológico puede ser obtenido mediante biopsia percutánea[2] o excisional, siendo controversial el método ideal.

Si bien la primera opción disminuye el riesgo quirúrgico secundario a la hepatectomía, algunos autores consideran algunas desventajas y

controversias de esta, como el error de muestreo, la complicación de la biopsia o la siembra del tumor cuando se sospecha de malignidad. Por otra parte, la literatura comenta que la cirugía tiene menor tasa de falsos negativos, es de elección en pacientes con síntomas graves o diagnóstico indeterminado y además disminuye la posibilidad de recurrencia[3,17].

De esto último no existen datos suficientemente fuertes que lo sustenten, sin embargo, se reportan 2 casos en la literatura de recurrencia del HIPT con transformación maligna varios años después del tratamiento médico[18].

El pseudotumor inflamatorio hepático es una patología benigna, con buen pronóstico, pudiendo en algunos casos regresar de forma espontánea o posterior al manejo médico con antibióticos y/o esteroides[2,3]. Actualmente la cirugía se reserva para pacientes sintomáticos o en caso de que exista sospecha de patología maligna[3], con la cual el paciente se considera tratado.

Referencias

1. Yang TL, Chang HC. Inflammatory pseudotumor of the liver. Journal of Cancer Research and Practice 2019; 6(2):96.
2. Chen CB, Chon CT, Hsueh C, Lee KW; Chen YL. Hepatic Inflammatory Pseudotumor Mimicking Hepatocellular Carcinoma. Journal of the Chinese Medical Association 2013;76(5):299-301.
3. Kong WT, Wang WP, Shen HY, Xue HY, Liu CR, Huang DQ, et al. Hepatic inflammatory pseudotumor mimicking malignancy: the value of differential diagnosis on contrast enhanced ultrasound. Medical Ultrasonography 2021; 23(1):15-21.
4. Lévy S, Sauvanet A, Diebold MD, Marcus C, Da Costa N, Thiéfin G. Spontaneous regression of an inflammatory pseudotumor of the liver presenting as an obstructing malignant biliary tumor. Gastrointestinal Endoscopy 2001; 53(3):371-4.
5. Obana T, Yamasaki S, Nishio K, Kobayashi Y. A case of hepatic inflammatory pseudotumor protruding from the liver surface. Clin J Gastroenterol. 2015;8:340-4.
6. Valdivielso E, Yáñez JA, Yáñez L, Diz-Lois M, González B, Alonso P. Pseudotumor inflamatorio hepático linfoplasmocítico. Anales del sistema sanitario de Navarra, 2016; 39(2):305-8.
7. Park JY, Choi MS, Lim YS, Park JW, Kim SU, Min YW, et al. Clinical features, image findings, and prognosis of inflammatory pseudotumor of the liver: a multicenter experience of 45 cases. Gut and Liver. 2014; 8(1):58-63.
8. Deshpande V, Zen Y, Chan JK, Yi EE, Sato Y, Yoshino T, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology. 2012; 25(9):1181-92.
9. Nitta T, Kataoka J, Inoue Y, Fujii K, Ohta M, Kawasaki H, et al. A case of multiple inflammatory hepatic pseudotumor protruding from the liver surface after colonic cancer. Int J Surg Case Rep. 2017; 37:261-4.
10. Fukuya, T, Honda, H, Matsumata, T, Kawanami, T, Shimoda, Y, Muranaka, T, et al. Diagnosis of inflammatory pseudotumor of the liver: Value of CT. American Journal of Roentgenology. 1994;163(5):1087-91.
11. Adigun OO, Yarrarapu SNS, Zubair M, Shailesh K. Alpha Fetoprotein. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430750/
12. Kankanala VL, Mukkamalla SKR. Carcinoembryonic Antigen. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578172/
13. Ntinas A, Kardassis D, Miliaras D, Tsinoglou K, Dimitriades A, Vrochides D. Inflammatory pseudotumor of the liver: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2011;5:196.
14. Chang SD, Scali EP, Abrahams Z, Tha S, Yoshida EM. Inflammatory pseudotumor of the liver: a rare case of recurrence following surgical resection. J Radiol Case Rep. 2014; 8(3):23-30.
15. Yu JS, Park C, Kim JH, Chung JJ, Kim KW. Inflammatory Myofibroblastic Tumors in the Liver: MRI of Two Immunohistochemically-Verified Cases. JMRI. 2007;26:418-21.
16. Kawamura E, Habu D, Tsushima H, Torii K, Kawabe J, Ohsawa M, et al. A case of hepatic inflammatory pseudotumor identified by FDG-PET. Annals of Nuclear Medicine. 2006; 20(4):321-3.
17. Latorre R, Vázquez AM, Gijón de la Santa L, de la Plaza R, Ramia JM. Pseudotumor inflamatorio hepático, una entidad de difícil diagnóstico. Rev Argentina Cir 2022; 114(4):359-63.
18. Chang SD, Scali EP, Abrahams Z, Tha S, Yoshida EM. Inflammatory pseudotumor of the liver: a rare case of recurrence following surgical resection. J Radiol Case Rep. 2014;8(3):23-30. doi: 10.3941/jrcr.v8i3.1459. PMID: 24967025; PMCID: PMC4035365.